

Trabalho de Conclusão de Curso

Tratamento Odontológico em Pacientes com Leucemia de acordo com seus Índices Hematológicos e Fase do Tratamento Antineoplásico - Revisão da Literatura

Caroline Zimmermann



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Caroline Zimmermann

**TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM
LEUCEMIA DE ACORDO COM SEUS ÍNDICES
HEMATOLÓGICOS E FASE DO TRATAMENTO
ANTINEOPLÁSICO -
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação em
Odontologia
Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Inês Meurer
Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Liliane J. Grando

Florianópolis

2012

Catlogação na fonte elaborada pela biblioteca da
Universidade Federal de Santa Catarina

A ficha catalográfica é confeccionada pela Biblioteca Central.

Tamanho: 7cm x 12 cm

Fonte: Times New Roman 9,5

Maiores informações em:

<http://www.bu.ufsc.br/design/Catalogacao.html>

Caroline Zimmermann

**TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM
LEUCEMIA DE ACORDO COM SEUS ÍNDICES
HEMATOLÓGICOS E FASE DO TRATAMENTO
ANTINEOPLÁSICO -
REVISÃO DA LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Cirurgião Dentista”, e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia.

Florianópolis, 11 de abril de 2012.

Prof.^a Dr.^a Graziela de Luca Canto
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Maria Inês Meurer
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr.^a Joanita Ângela Gonzaga del Moral
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Dr.^a Silvia Schaefer Tavares
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo amor e companheirismo
incondicionais;
e à Maninha, pela dedicação e amizade singulares enquanto professora.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha saúde e de todos a quem amo. Por me dar força para superar os desafios e não me deixar cair nos momentos difíceis. Por ter me presenteado com pessoas maravilhosas (citadas abaixo) que são as responsáveis pela minha felicidade e por tudo que sou.

Aos meus pais, Ângela e Cláudio, meus presentes mais preciosos. Obrigada pelo amor, respeito, confiança, zelo, companheirismo, amizade. Por me fazerem forte, por acreditarem em mim, por estarem ao meu lado em todos os momentos e participarem da minha vida de forma assídua. Por tudo que tenho hoje e por tudo que sou, agradeço a vocês. Muito obrigada. Amo muito vocês!

Ao meu irmão, Márlon, pelo amor, amizade, parceria, confiança, sinceridade e pela constante preocupação com meu futuro profissional; e agora, também, à minha cunhada Graci! Amo vocês!

À Maria Inês Meurer (Maninha), pelo exemplo de professora, orientadora e profissional! Obrigada pela dedicação, motivação, confiança. Por ter sido mãe e amiga. Pelas conversas (longas e boas conversas), pelas oportunidades oferecidas, por se fazer presente em momentos importantes, pelo companheirismo e ensinamentos que vão muito além da faculdade. Gostaria, também, de estender meus agradecimentos ao Ricardo, Artur e Luisa, por todo o carinho e apoio. Vocês se tornaram pessoas muito especiais.

À Liliane J. Grando, por ser mais um exemplo de profissional e professora, pelo seu dom de ensinar, por sempre me incentivar, pela confiança em mim depositada, pela amizade e, claro, pelas infinitas risadas. Obrigada, Lili.

Aos amigos, sempre presentes e companheiros: Ana Clara Loch Padilha, Helena M. Constante, Elisa Fujii, Daiana Lopes Bunn, Laís Bison Francheschi, Grasieli Ramos, Sarah Freygang Pilati, Luciana Goulart Medeiros, Mariane Alves, Taise Pereira Moraes, Luciane Ferreira Cardoso, Carolina Mayumi Taguchi, Ana Amélia Vieira Dec, Davi Silveira Di Bernardi, Thiago Silveira Di Bernardi, Antônio Carlos Chiquetti, Lucas Alves, Sueli, Ilmar, Willian e Wellington Fernandes. Obrigada a todos vocês por fazerem minha vida ainda mais feliz.

Aos demais amigos e colegas da faculdade, que se fizeram presentes durante minha caminhada, pelos dias compartilhados, festas aproveitadas e por todos os momentos passados juntos. Obrigada.

Aos professores, Filipe Modolo Siqueira, Elena Riet Correa Rivero, Inês Beatriz da Silva Rath, Alessandra Rodrigues de Camargo, Nelson Makowiecky, Mário Vinícius Zendron, Ana Cláudia Ballardelli Silva Cimardi, Sheila Stolf, Eduardo Meurer, Aira Maria Bonfim Santos, Elisa Oderich, Mirian Marly Becker, Wilson Andriani Jr, Daniela Lemos Carcereri, Josimari Telino de Lacerda, Luiz Henrique Maykot Prates, Rubens Rodrigues Filho, Roberto

Rocha e Wilson Pacheco. Obrigada pelos seus ensinamentos, paciência e dedicação.

Aos funcionários, especialmente à Vânia, Serginho, Batista, Luiz, Iara, Rô, Nilcéia, Márcio e Valberto, que certamente fazem da UFSC um lugar muito melhor. Aos funcionários do SAME-HU, que pacientemente localizaram os prontuários dos pacientes.

À toda equipe médica, de enfermagem, funcionários e pacientes do setor de Onco-Hematologia do HU-UFSC, que nos receberam gentilmente em todas as visitas realizadas. Que nós, cirurgiões-dentistas, possamos cada vez mais partilhar experiências e aprendizados, multi-interdisciplinarmente.

*"Bom mesmo é ir à luta com determinação,
abraçar a vida com paixão,
perder com classe e vencer com ousadia,
porque o mundo pertence a quem se atreve.
E a vida é 'muito' para ser insignificante."
(Augusto Branco)*

RESUMO

O tratamento odontológico de pacientes com leucemia deve ser planejado em função da terapia antineoplásica, que pode ser quimioterapia associada ou não à radioterapia e ao transplante de medula óssea. Muitas são as manifestações bucais apresentadas por estes pacientes, decorrentes da leucemia e/ou do tratamento. Além disso, a realização de procedimentos odontológicos nas diferentes fases (antes, durante ou após o tratamento oncológico) deve seguir alguns protocolos em relação aos índices hematológicos dos pacientes, visando à manutenção da saúde e contribuindo para a efetividade dos resultados da terapia antineoplásica. Através de uma revisão de literatura, o objetivo deste trabalho foi levantar as alterações hematológicas presentes nos pacientes portadores de leucemia, buscando correlacioná-las com a viabilidade de tratamento odontológico nas diferentes fases da doença. Conclui-se neste trabalho que o tratamento odontológico, em relação aos índices hematológicos apresentados pelos pacientes com leucemia, deve seguir alguns protocolos, principalmente relacionados à contagem de neutrófilos e de plaquetas, sendo a presença do cirurgião-dentista fundamental numa equipe multiprofissional.

Palavras-chave: Leucemia, Odontologia, Índices hematológicos.

ABSTRACT

Dental treatment of leukemia patients should be planned in accordance to cancer treatment, which includes a combination of therapies: chemotherapy, radiotherapy and/or bone marrow transplant. These patients have many oral manifestations due to leukemia and/or the treatment as well. Furthermore, the performance of dental procedures at different stages (before, during or after cancer treatment) must follow some protocols according to the hematological levels, supporting health and contributing to the effectiveness of the results from the cancer therapy. The present study reviews the current knowledge about the hematological changes in leukemia patients, correlating with the viability of dental treatment in different stages of the disease. Based on literature review, the dental treatment must follow some protocols, in relation to hematological exams, mainly related to neutrophils and platelets levels. We conclude that the presence of the dentist is required in a multidisciplinary team.

Keywords: Leukemia, Dentistry, Hematological levels.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Hematopoiese em humanos.....	41
-----------------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios de avaliação para alterações odontogênicas crônicas ...	53
Quadro 2 - Diretrizes para o manejo odontológico do paciente em casos de procedimento dentários invasivos, considerando os índices hematológicos de neutrófilos e plaquetas.	56
Quadro 3 - Diretrizes da Academia Americana de Odontopediatria para o manejo bucal de pacientes que serão submetidos à terapia oncológica.	57
Quadro 4 - Necessidade de profilaxia antibiótica, de acordo com os procedimentos odontológicos, em pacientes imunossuprimidos.	60
Quadro 5 - Diferenças entre os autores a respeito de valores hematológicos mínimos para procedimentos invasivos, em pacientes pré-tratamento quimioterápico.....	65
Quadro 6 - Diferença entre os autores para valores hematológicos mínimos na realização de procedimentos invasivos, em pacientes que estão sob tratamento quimioterápico.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LMC: Leucemia Mielóide Crônica

LMA: Leucemia Mielóide Aguda

LLC: Leucemia Linfóide Crônica

LLA: Leucemia Linfóide Aguda

AVC: Acidente Vascular Cerebral

INCA: Instituto Nacional do Câncer

TMO: Transplante de Medula Óssea

GLOSSÁRIO

Ácido Aminocapróico: Agente hemostático, inibidor da fibrinólise. Indicado no tratamento de hemorragias causadas por discrasias sanguíneas.

Amigdalite: Inflamação das amígdalas (aglomerado de tecido linfóide), que pode ter diversas origens, como infecção bacteriana e viral.

Antibiograma: Teste de sensibilidade *in vitro*, onde uma linhagem de bactéria é isolada para se testar a resistência (sensibilidade) a um ou mais antibióticos.

Apoptose: Mecanismo de “morte celular programada”, a qual uma célula recebe um estímulo para “autodestruição”. Serve para manter o equilíbrio interno do organismo e está relacionada à manutenção da homeostase e regulação fisiológica dos tecidos, entretanto, pode ser causada por um estímulo patológico.

Basofilia: Aumento do número de basófilos no sangue.

Cianoacrilatos: Adesivo utilizado em cirurgias, com objetivo de fechar a ferida cirúrgica. Conhecido comercialmente como *Super Bonder*.

Carcinogênese: Processo de formação do câncer.

Citogenética: Estudo da constituição genética da célula através dos cromossomos.

Citopenia: Diminuição dos elementos celulares do sangue.

Cromossomo Filadélfia: Translocação cromossômica envolvendo os braços longos dos cromossomos 9 e 22, encontrada em alguns tipos de leucemia.

Desidrogenase Láctica (LDH): Enzima liberada na presença de dano celular. Elevação dos níveis de LDH ocorre, por exemplo, em neoplasias, hipóxia e cardiopatias.

Disgeusia: Alteração no paladar.

Dispneia: Sintoma de dificuldade para respirar; falta de ar.

Eosinofilia: Aumento da quantidade de eosinófilos no sangue.

Equimose: Mancha na pele ou na mucosa, causada por extravasamento de sangue nos tecidos.

Esplenomegalia: Hipertrofia (com consequente aumento de tamanho) do baço.

Estomatotoxicidade: Toxicidade (direta ou indireta) causada no sistema estomatognático (conjunto de estruturas bucais).

Granulocitopenia: Diminuição do número de leucócitos granulócitos no sangue.

Hepatoesplenomegalia: Hipertrofia (com consequente aumento de tamanho) do fígado e do baço.

Hipocalcemia: Diminuição da concentração de cálcio no sangue.

Hiperfosfatemia: Aumento da quantidade de fosfato no sangue.

Hiperuricemia: Aumento da quantidade de ácido úrico no sangue.

Imunofenotipagem: Exame no qual se utiliza soro com anticorpos monoclonais específicos com objetivo de caracterizar uma população celular.

Imunoglobulinas: Glicoproteínas sintetizadas e excretadas pelos plasmócitos; anticorpos.

Letargia: Incapacidade de reagir ou expressar emoções; apatia, inércia e/ou desinteresse.

Leucometria: Contagem total de leucócitos no sangue.

Linfadenomegalia: Aumento de tamanho dos linfonodos em decorrência de doenças.

Metástase: Aparecimento de um foco secundário no curso de evolução de um tumor maligno.

Mielograma: Avaliação qualitativa e quantitativa das células hematopoiéticas da medula óssea.

Mielossupressão: Supressão da função da medula óssea na produção hematopoiética de células sanguíneas.

Neutropenia: Diminuição no número de neutrófilos no sangue.

Osteorradionecrose: Complicação da radioterapia utilizada na região de cabeça e pescoço; doença na qual o osso irradiado torna-se desvitalizado e, em decorrência da perda da integridade da pele e/ou mucosa, exposto, persistindo sem cicatrização.

Otite externa: Afecção inflamatória e/ou infecciosa do canal ou do conduto auditivo externo e da região auricular.

Parotidite: Inflamação da parótida (glândula salivar maior).

Pericoronarite: Inflamação da gengiva que circunda um dente semi-erupcionado e que, geralmente, ocorre nos terceiros molares.

Petéquia: Pequeno ponto na pele ou na mucosa, de coloração vermelha ou azulada, causada por pequena hemorragia de vasos sanguíneos.

Prognóstico: Juízo médico, baseado no diagnóstico e nas possibilidades terapêuticas, acerca da duração, evolução e termo de uma doença.

Transplante de medula óssea: Modalidade terapêutica utilizada no tratamento de diversas doenças hematológicas; consiste na retirada de células progenitoras hematopoiéticas da medula óssea de um doador e que são transplantadas no paciente (receptor).

Trismo: Espasmo tetânico prolongado dos músculos mastigatórios, com restrição da abertura normal da boca.

Trombocitopenia: Diminuição do número de plaquetas no sangue.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	31
1.1	OBJETIVOS	35
1.1.1	Objetivo Geral.....	35
1.1.2	Objetivos Específicos.....	35
2	DESENVOLVIMENTO	37
2.1	NEOPLASIAS.....	37
2.1.1	Carcinogênese.....	38
2.2	LEUCEMIA	38
2.2.1	Conceito.....	38
2.2.2	Hematopoiese e leucemia	39
2.2.3	Classificação das leucemias.....	42
2.2.4	Tratamento das leucemias.....	46
2.3	MANIFESTAÇÕES BUCAIS.....	47
2.3.1	Complicações bucais primárias.....	47
2.3.2	Complicações bucais secundárias.....	48
2.3.3	Complicações bucais terciárias.....	48
2.4	TRATAMENTO ODONTOLÓGICO NO PACIENTE COM LEUCEMIA	49
2.4.1	Categorização dos pacientes	50
2.4.2	Categorização dos procedimentos odontológicos	51
2.4.3	Avaliação pré-tratamento antineoplásico e preparo do paciente.....	51
2.4.4	Cuidados de saúde bucal durante o tratamento antineoplásico	58
2.4.5	Cuidados de saúde bucal pós-tratamento antineoplásico	61
3	DISCUSSÃO	62
4	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS.....	75
	ANEXO A – Valores Hematológicos de Referência para Adultos de ambos os sexos.....	83
	ANEXO B - Valores Hematológicos de Referência para Crianças de ambos os sexos.....	85
	APÊNDICE A - Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos nas Diversas Fases do Tratamento Quimioterápico	87
	APÊNDICE B - Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Pré-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos	89
	APÊNDICE C - Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Trans-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos	93
	APÊNDICE D - Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Pós-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos	97
	ANEXO C - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC	101

1 INTRODUÇÃO

A motivação para a escolha deste tema foi o interesse acerca de um assunto pouco conhecido no âmbito da graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC): a participação do cirurgião-dentista no tratamento das complicações bucais, causadas tanto pela leucemia quanto pelo tratamento antineoplásico. A interface Odontologia/Medicina é bastante ampla e, muitas vezes, interdependente; desta forma, a necessidade de aprofundar os conhecimentos acerca da possibilidade de realização de procedimentos odontológicos em pacientes hematologicamente comprometidos torna-se indispensável na melhora da qualidade de vida do paciente e no sucesso do tratamento oncológico. Além da elaboração deste trabalho ter servido como momento acadêmico ímpar enquanto aprendizado pessoal sobre o assunto, a construção desse documento também considerou a possibilidade de outros acadêmicos de Odontologia dele se servirem para seu aprendizado próprio. Por este motivo, optou-se por manter na revisão os aspectos conceituais básicos do câncer e da hematopoiese, como uma forma de contextualização.

Apesar do tema “leucemia” ser bastante amplo, e assim a expectativa inicial fosse encontrar uma vasta literatura a respeito do tema proposto para este trabalho, as pesquisas efetuadas em diversas bases de dados online (PubMed, Bireme, Portal de Periódicos da CAPES, SciELO) não foram tão frutíferas. Assim, muitas das citações durante o texto incluirão quase exclusivamente referências a livros, a maioria disponível nos acervos da Biblioteca Central e Bibliotecas Setoriais do Centro de Ciências da Saúde (Medicina e Odontologia) da Universidade Federal de Santa Catarina.

Durante a fase de levantamento de literatura, optou-se também por tentar conhecer um pouco da realidade do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Universitário da UFSC (HU-UFSC). Para tal, além da análise de alguns prontuários de pacientes com leucemia (com foco principal nos índices hematológicos), também houve a oportunidade de observar aspectos clínicos intrabucais dos pacientes em tratamento. Durante esse período, o grupo de cirurgiões-dentistas foi gentilmente acolhido pela equipe da Onco-Hematologia, que expressou em diversos momentos o desejo e a satisfação de contar com essa parceria. O acesso aos prontuários dos pacientes foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC, com protocolo número 1145 (ANEXO C).

A Oncologia moderna tem enfoque multiprofissional, caracterizado pela interação entre médicos, enfermeiros, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, farmacêuticos, fonoaudiólogos e cirurgiões-dentistas. (MARTINS, MARTINS e SÊNEDE, 2005) Os cuidados odontológicos dos pacientes oncológicos - antes, durante e após a terapêutica antineoplásica - visam à manutenção da saúde bucal, contribuindo para a efetividade dos resultados da terapia e da qualidade de vida dos pacientes. (FERREIRA, SANTOS e HADDAD, 2007)

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2011), a estimativa de novos casos de leucemia para o ano de 2010 (válido também para o ano de 2011) era de 9.580; destes, 5.240 em homens e 4.340 em mulheres. Estimou-se que a região Sul e parte do Sudeste (São Paulo e Rio de Janeiro) e do Centro-Oeste (Mato Grosso do Sul) apresentariam a maior incidência de novos casos de leucemia no ano de 2010, em ambos os gêneros. O número de mortes devido à leucemia foi, em 2008, de 5.686 pessoas, sendo 3.028 homens e 2.658 mulheres.

Muitas vezes, a leucemia manifesta-se primeiramente através de alterações bucais, como sangramentos gengivais, petéquias, hematomas, equimoses, úlceras, linfadenopatia e infecção gengival, fazendo com que o paciente procure tratamento odontológico. (LITTLE et al., 2009; SILVERMAN; EVERSOLE; TRUELOVE, 2004; SONIS; FAZIO; FANG, 1996) O cirurgião-dentista, portanto, deve estar atento a estes sinais e tem o dever de solicitar um hemograma para confirmar ou eliminar a hipótese de uma leucemia ser a causa dessas alterações. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996) Assim, também constam da revisão - de forma resumida - as principais manifestações bucais das diferentes formas de leucemia.

O cirurgião-dentista enfrenta muitos desafios no manejo de doenças bucais antes e durante a terapia antineoplásica (BRENNAN; WOO; LOCKHART, 2008), pois, além das alterações causadas pela doença em si, o tratamento da leucemia também apresenta manifestações bucais, de curto e longo prazo, decorrentes de quimioterapia, radioterapia e/ou transplante de medula óssea. As complicações mais frequentes são: mucosite, infecções, disfunção de glândulas salivares, disgeusia e dor, as quais podem levar a complicações sistêmicas como desidratação e má nutrição. Além disso, a cavidade bucal, em pacientes mielossuprimidos, pode ser origem de infecções sistêmicas. (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011)

Tais complicações bucais podem comprometer os protocolos de tratamento quimioterápico tornando, eventualmente, necessária a diminuição da dose administrada, a modificação no protocolo de

tratamento ou, até mesmo, a interrupção da terapia antineoplásica, afetando diretamente a sobrevida do paciente. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011) Devido a isso, modificações na estratégia de tratamento odontológico podem ser exigidas, tendo em vista que as complicações devem ser rapidamente resolvidas e há pouco tempo para se instituir um plano de tratamento ideal. (BRENNAN; WOO; LOCKHART, 2008)

As manifestações bucais podem ser prevenidas, tratadas ou controladas por um cirurgião-dentista especializado na área de Estomatologia. (MARTINS; MARTINS; SÊNEDA, 2005) Por outro lado, o cirurgião-dentista generalista poderá, nas diversas fases do tratamento antineoplásico, colaborar no atendimento multiprofissional do paciente com leucemia, executando procedimentos como adequação do meio bucal, restaurações, ajustes de próteses, endodontias, etc. Ou mesmo, o paciente poderá ser surpreendido pelo diagnóstico de leucemia durante um tratamento odontológico de rotina, como o tratamento ortodôntico, e o cirurgião-dentista generalista precisa informar-se sobre como proceder nessas situações.

A viabilidade de realização de alguns procedimentos odontológicos depende da situação geral de saúde do paciente, bem como da fase do tratamento antineoplásico em que o mesmo se encontra. O manejo odontológico dos pacientes que serão, estão ou foram submetidos ao tratamento quimioterápico (fase pré, trans e pós quimioterapia, respectivamente) deve seguir alguns protocolos, de acordo com os índices hematológicos presentes, especialmente nos casos de procedimentos invasivos, com intuito de evitar hemorragias e infecções graves.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi levantar na literatura os aspectos hematológicos que precisam ser considerados pelo cirurgião-dentista no atendimento de pacientes portadores de leucemia, bem como as manifestações bucais relacionadas à doença e ao tratamento antineoplásico e a viabilidade de tratamento odontológico nas diferentes fases da doença.

Finalmente, nos apêndices poderão ser encontrados alguns quadros, cujo conteúdo buscou correlacionar as fases de tratamento quimioterápico aos procedimentos odontológicos mais comuns. Tais quadros não buscam ser definitivos, mas sim um ponto de partida, ou um instrumento para consulta rápida.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Levantar, através de revisão bibliográfica, as alterações hematológicas presentes em pacientes portadores de leucemia, buscando correlacioná-las com a viabilidade de tratamento odontológico nas diferentes fases da doença.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Levantar as manifestações bucais que ocorrem em pacientes leucêmicos no pré, trans e pós-tratamento antineoplásico;
- Categorizar os pacientes de acordo com o risco para atendimento odontológico;
- Categorizar os procedimentos odontológicos de acordo com o risco para o paciente com leucemia;
- Acompanhar alguns pacientes atendidos pela Onco-Hematologia do HU-UFSC, buscando conhecer a realidade do Serviço de Onco-Hematologia do HU-UFSC (dados de prontuário).
- Debater acerca da possibilidade de tratamento odontológico nas diversas fases da doença.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 NEOPLASIAS

Do grego, Oncologia significa “estudo dos tumores”. Os tumores podem ser genericamente classificados em benignos ou malignos, classificação esta que tem implicações no comportamento clínico e no prognóstico da doença. (FERREIRA, SANTOS e HADDAD, 2007; KUMAR et al., 2008; MIRANDA; RIBEIRO, 1996)

Uma neoplasia não possui nenhuma finalidade, consome o hospedeiro, por seu crescimento competir com as células e os tecidos normais, e é praticamente autônoma; sua autonomia não é completa, em virtude de depender do hospedeiro para nutrição e suprimento sanguíneo. Representa, portanto, uma proliferação celular anormal, com células distintas do tecido de origem, sendo estas com alterações morfológicas e funcionais, formando uma massa de tecido cujo crescimento excede o do tecido normal, persistindo mesmo após o término do estímulo que desencadeou a alteração. (KUMAR et al., 2008)

Existem critérios para a classificação das neoplasias em benignas ou malignas, como o grau de diferenciação celular, velocidade de crescimento, invasão local e metástase. A diferenciação refere-se à semelhança das células neoplásicas em relação à célula de origem, em nível morfológico e funcional; as células neoplásicas podem apresentar-se bem diferenciadas, moderadamente diferenciadas ou indiferenciadas (anaplasia). Geralmente, a velocidade de crescimento de uma neoplasia está relacionada ao grau de diferenciação celular. De forma geral, quanto mais rápido a neoplasia crescer, mais indiferenciadas serão suas células e, conseqüentemente, menor será a capacidade funcional das células constituintes. (KUMAR et al., 2008)

Uma neoplasia benigna apresenta-se, geralmente, bem diferenciada, ou seja, com características semelhantes ao tecido de origem, com crescimento lento, bem localizado (com ou sem cápsula) e não sofre metástase; em virtude disto, suas características são relativamente inofensivas e geralmente o paciente sobrevive. Em contrapartida, uma neoplasia maligna pode apresentar-se bem diferenciada ou até totalmente indiferenciada, geralmente com crescimento rápido, sendo pouco circunscrita e localmente invasiva, com células que se infiltram nos tecidos adjacentes e podem disseminar-se metastaticamente a órgãos e tecidos distantes o que, muitas vezes, leva o paciente ao óbito. (KUMAR et al., 2008)

2.1.1 Carcinogênese

A carcinogênese ocorre devido a um dano genético (mutação) que pode ocorrer por predisposição genética (hereditária) ou pela ação de fatores ambientais (adquirida) como a ação de vírus, exposição à radiação ou a substâncias químicas. (KUMAR et al., 2008)

Segundo Kumar et al. (2008), a hipótese genética do câncer defende que a massa tumoral é originada do crescimento clonal de uma célula progenitora única que sofreu lesão genética. Essa mutação ocorre em quatro classes de genes: (1) os promotores do crescimento celular (protoncogenes) e os (2) inibidores do crescimento celular (supressores do tumor), (3) os reguladores da apoptose e (4) os reparadores do DNA. Entretanto, um único gene mutado não é capaz de causar câncer; para tal, é necessário um processo que resulta no acúmulo de múltiplas mutações.

Essas mutações fazem com que células danificadas não interrompam o ciclo celular; ou seja, a replicação do DNA e a mitose destas células anormais continuam sem que ocorra o reparo do DNA ou a indução da apoptose (morte celular programada). Além disso, as células mutadas são capazes de proliferar na ausência de sinais promotores de crescimento, ocorrendo proliferação celular descontrolada. As perdas de controle no ciclo celular são essenciais para a transformação maligna. (KUMAR et al., 2008)

2.2 LEUCEMIA

2.2.1 Conceito

A leucemia é um tipo de câncer causado pela proliferação desregulada de um clone de células sanguíneas imaturas derivadas de mutações de células-tronco hematopoiéticas. As células leucêmicas não se diferenciam normalmente; elas podem escapar de mecanismos padrão de morte celular, como a apoptose, e podem, também, manter a característica de proliferação das células-tronco. Esta proliferação de células aberrantes, eventualmente, compete com as células normais por espaço na medula óssea, causando insuficiência medular e morte. (HOWARD; HAMILTON, 2008)

A leucemia afeta primariamente a medula óssea e, subsequentemente, o sangue periférico, sendo os leucócitos fortemente afetados. (LITTLE et al., 2009; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Como outras doenças malignas, é provável que a evolução da leucemia seja um processo genético de múltiplas etapas. O acúmulo de mutações genéticas quebra o controle de proliferação e diferenciação do ciclo celular normal, o que leva a uma proliferação autônoma de células-tronco clonais. (HOWARD; HAMILTON, 2008)

2.2.2 Hematopoiese e leucemia

Para que seja possível a compreensão da leucemia e de suas consequências, é importante rever o processo normal de formação e ação das células afetadas por essa doença.

Todos os elementos sanguíneos originam-se a partir de uma célula indiferenciada comum (Figura 1), que se diferencia em linhagens particulares: eritróide, granulocítica, monocítica, linfocítica e megacariocítica. (LICHTMAN; POBER, 2000) Esse processo é denominado hematopoiese e, para que ocorra normalmente, é necessária a *proliferação controlada e a diferenciação ordenada* de células hematopoiéticas pluripotentes. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Os eritrócitos (hemácias), conhecidos como as células vermelhas do sangue, são responsáveis pelo transporte dos gases respiratórios, ou seja, do oxigênio e do gás carbônico; os monócitos circulantes no sangue, quando passam para os tecidos, transformam-se em macrófagos, os quais exercem função de fagócitos, e diferenciam-se dos neutrófilos pela capacidade de sobreviver ao evento fagocítico; já os megacariócitos são responsáveis pela origem das plaquetas, as quais são envolvidas na coagulação sanguínea, formando um tampão oclusivo no caso de dano no endotélio de vasos. (HOWARD; HAMILTON, 2008)

Os leucócitos são células essenciais para a formação da resposta imune no organismo, além de serem responsáveis pela resposta de defesa primária contra infecções microbianas. Existem três tipos de leucócitos na circulação periférica: os granulócitos, os linfócitos e os monócitos. (LICHTMAN; POBER, 2000; LITTLE et al., 2009)

Os granulócitos estão envolvidos no processo de inflamação e imunidade inata, e são compostos por neutrófilos (90%), eosinófilos e basófilos. Os neutrófilos, principais células na resposta inflamatória aguda, por meio da fagocitose e destruição enzimática defendem o organismo contra agentes infecciosos. Reações inflamatórias alérgicas

(hipersensibilidade imediata) são mediadas pelos basófilos e eosinófilos, e estes combatem, também, infecções parasitárias. Já os linfócitos, responsáveis pelas respostas imunes específicas, são divididos em linfócitos T, linfócitos B e células Natural Killer (NK). Os linfócitos T, envolvidos na regulação de todas as respostas imunes, são responsáveis pela resposta imune celular (tardia) e são células efetoras para a eliminação de micróbios intracelulares. (KUMAR et al., 2008; LICHTMAN; POBER, 2000; LITTLE et al., 2009)

A resposta imune humoral (imediata) é mediada pelos linfócitos B, os quais ativados transformam-se em plasmócitos para a produção de imunoglobulinas, sendo as únicas células do organismo capazes de produzir anticorpos. As células NK (*natural killer*) lisam células tumorais e infectadas por vírus. Os monócitos, por sua vez, são células que, ao emigrarem da corrente sanguínea para os tecidos, se transformam em macrófagos, desempenhando funções como fagocitose e envolvimento na resposta imune adaptativa contra agentes nocivos. (KUMAR et al., 2008; LICHTMAN; POBER, 2000; LITTLE et al., 2009)

Na leucemia, há a proliferação e diferenciação anormais das células sanguíneas, decorrentes de mutações em células precursoras hematopoiéticas da linhagem mielóide ou linfóide. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Qualquer tecido ou órgão irrigado e nutrido pela corrente sanguínea pode estar acometido pela leucemia (incluindo os tecidos bucais), em decorrência da infiltração de células neoplásicas pelo sangue. (COSTA, 2010)

2.2.3 Classificação das leucemias

O critério de classificação das leucemias é histológico, e baseado: (a) na semelhança entre as células leucêmicas e as células normais (mielóide *versus* linfóide), e (b) no grau de maturidade das células leucêmicas (aguda *versus* crônica). Através de achados laboratoriais encontrados em exame de sangue periférico e em aspirado da medula óssea, é feito o diagnóstico da leucemia ou, então, a detecção de remanescentes da doença em pacientes pós-tratamento antineoplásico. (KUMAR et al., 2008; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As formas **agudas** da leucemia resultam do acúmulo de células **imaturas** e **sem função** na **medula óssea**, apresentando progressão rápida. Essa proliferação excessiva de células substitui a medula óssea normal e, como consequência, faz com que haja redução na produção normal de hemácias, leucócitos e plaquetas, o que acarreta em manifestações como anemia, infecções e sangramento. As células leucêmicas saem da medula óssea para a corrente sanguínea e invadem órgãos (como linfonodos e baço), impedindo sua função normal. A forma aguda da doença é rapidamente fatal em pacientes portadores não tratados. (KUMAR et al., 2008; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As leucemias **crônicas**, por sua vez, têm início lento, permitindo a produção de células mais **maduras** e **diferenciadas**, ou seja, com morfologia mais próxima ao normal e que podem exercer algumas de suas funções. Pacientes portadores da forma crônica, mesmo não tratados, podem sobreviver vários anos com a doença; entretanto, o acúmulo de células leucêmicas resulta na diminuição da produção de células normais. (COSTA, 2010; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

Desta forma, as leucemias são genericamente classificadas em: (1) Linfocítica Aguda, (2) Mielóide Aguda, (3) Linfocítica Crônica, (4) Mielóide Crônica. (AZEVEDO, 1996; CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

A **leucemia linfóide aguda** (LLA) apresenta-se como uma proliferação anormal de células linfóides imaturas na medula óssea e, subsequentemente, no sangue periférico, podendo disseminar para linfonodos, baço, fígado e, muito frequentemente, para o sistema nervoso central (SNC). Normalmente afeta crianças, principalmente entre 2 e 4 anos de idade, com predileção pelo gênero masculino.

(LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

A hipótese diagnóstica de LLA é feita através dos sinais e sintomas relatados pelo paciente. A confirmação é obtida pelo mielograma (análise morfológica da medula óssea) associado à imunofenotipagem. Importantes alterações podem ser encontradas por meio da citogenética, como o chamado cromossomo Filadélfia, o que resulta num pior prognóstico para o paciente. (BREVIGLIERI; CHOIRY, 2010)

As características clínicas da LLA são consequência da diminuição da produção normal de hemácias, leucócitos e plaquetas, o que resulta em anemia, infecção e sangramentos. Os sinais e sintomas mais frequentes são fadiga, febre, letargia e dores nos ossos (devido ao envolvimento leucêmico do periósteo ou à erosão óssea). A infiltração em órgãos é comum, ocasionando aumento dos linfonodos, fígado, baço e, no caso de leucemia de células T, aumento do timo. Pode ocorrer a disseminação de células neoplásicas para o SNC em 15% dos adultos afetados; cefaléia e náusea podem estar presentes, assim como deficiências nos nervos cranianos. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

Os achados laboratoriais incluem elevado índice de linfoblastos em aproximadamente 50% dos casos, com níveis reduzidos de hemoglobina, hematócrito e plaquetas, o que reflete a substituição da medula óssea. Muitos pacientes apresentam hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e aumento da desidrogenase láctica (DHL), em virtude da elevada taxa de destruição e renovação celulares. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

A **leucemia mielóide aguda (LMA)** é uma proliferação descontrolada de células imaturas mielóides na medula óssea e no sangue periférico, sendo mais comum em adultos e idosos. Com início rápido, pode levar à morte em 1 a 3 meses, se não tratada. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

O diagnóstico é feito a partir dos sinais e sintomas relatados pelo paciente e a confirmação através do mielograma, quando pelo menos 20% de mieloblastos são encontrados na medula ou no sangue periférico. (BREVIGLIERI; CHOIRY, 2010; LITTLE et al., 2009) Além disso, deve-se realizar a imunofenotipagem e a citogenética. (BREVIGLIERI; CHOIRY, 2010) Geralmente observam-se manifestações laboratoriais como anemia, trombocitopenia e granulocitopenia; entretanto, em 25% dos pacientes a contagem total de

leucócitos pode estar elevada acima de $50.000/\text{mm}^3$. É comum, no sangue periférico, haver presença de blastos, assim como a medula óssea apresentar-se hipercelular. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

Os sinais e sintomas são em decorrência do infiltrado leucêmico na medula e nos órgãos, causando citopenia (diminuição do número de células). A maior parte dos pacientes apresenta anemia e trombocitopenia, o que resulta em mal-estar, fadiga, palidez e sangramentos, normalmente na forma de petéquias e equimoses. Devido à granulocitopenia, aproximadamente um terço dos pacientes, no momento do diagnóstico, apresenta infecções significativas. Vários tecidos, como as tonsilas, o baço, os linfonodos e a gengiva, podem manifestar aumento de volume em decorrência do infiltrado leucêmico, bem como o sistema nervoso central e a pele, caracterizada pela presença de pápulas eritematosas não-pruríticas (cúrtis leucêmica). (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SABBAGA; SANCHES, 1996)

A **leucemia linfóide crônica (LLC)** representa uma neoplasia de linfócitos clonais maduros; ocorre acúmulo destes no sangue, linfonodos, medula e baço. É a leucemia mais comum em adultos e ocorre em idosos, sendo a média de idade acima de 60 anos. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

A maioria dos pacientes é assintomática quando diagnosticada a doença, e isso geralmente ocorre durante um exame de rotina, quando são observados mais de 5.000 linfócitos maduros/ mm^3 no sangue periférico. (BREVIGLIERI; CHOIRY, 2010; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006) A confirmação e o diagnóstico diferencial são obtidos através da imunofenotipagem. (BREVIGLIERI; CHOIRY, 2010)

Quando há sintomatologia, comumente é inespecífica: fadiga, letargia, perda de apetite e anorexia. Achados físicos como perda de peso, linfadenopatia e esplenomegalia são comuns. A hipogamaglobulinemia (diminuição dos níveis das imunoglobulinas séricas) contribui para a suscetibilidade a infecções. Ocasionalmente os pacientes desenvolvem auto-anticorpos contra hemácias ou plaquetas, resultando em anemia hemolítica e trombocitopenia. A LLC pode evoluir para uma forma mais agressiva, com sobrevida menor do que 1 ano; nesse quadro, encontra-se hepatoesplenomegalia, febre, dores abdominais, linfadenopatia, anemia progressiva e trombocitopenia. (CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

A **leucemia mieloide crônica (LMC)** caracteriza-se pela proliferação excessiva de leucócitos maduros da linhagem mieloide, o que leva à esplenomegalia e níveis muito altos de leucócitos periféricos. Essa doença atinge principalmente idosos com idade superior a 60 anos e mais comumente homens, com prognóstico ruim e sobrevida de 3,5 anos após o diagnóstico. (BREVIGLIERI; CHOAIRY, 2010; CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

A suspeita diagnóstica de LMC se dá, muitas vezes, através de um exame de rotina, onde se observa aumento do número de leucócitos no sangue periférico, normalmente acima de 50.000 cel/mm^3 podendo chegar a $1.000.000 \text{ cel/mm}^3$. A confirmação é realizada por meio do mielograma e citogenética, identificando em mais de 90% dos casos o cromossomo Filadélfia. (BREVIGLIERI; CHOAIRY, 2010; CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006) São encontrados, também, eosinofilia, basofilia e, ocasionalmente, número aumentado de plaquetas. (CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

A LMC é caracterizada por uma fase crônica prolongada, com duração de 3 a 5 anos, entrando numa fase acelerada e seguida pela fase blástica (crise). A maioria dos diagnósticos é feita durante a fase crônica e muitas vezes por acaso, durante um hemograma de rotina. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK, 2006)

Durante a fase assintomática da doença, o risco de infecção não é o maior problema, visto que as células neoplásicas são funcionais. Contudo, na fase blástica, que é caracterizada pela transição repentina da fase crônica para uma fase aguda, as células leucêmicas são imaturas e não funcionais, tornando a anemia, a trombocitopenia e as infecções um grande problema, o que leva ao óbito 85% dos pacientes. (CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

Mais da metade dos pacientes na fase crônica é assintomática; entretanto, os sinais e sintomas mais frequentes são fadiga, perda de peso, fraqueza, sudorese noturna devido à anemia, dor e aumento no abdome superior esquerdo em decorrência à esplenomegalia (sinal físico mais comum) e hematopoiese alterada. A alta viscosidade sanguínea pode causar acidente vascular cerebral (AVC). Dispnéia, sonolência, confusão ou acuidade visual reduzida podem ocorrer devido ao acúmulo de leucócitos nos vasos sanguíneos pulmonares, cerebrais ou da retina. (LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006)

2.2.4 Tratamento das leucemias

O tratamento antineoplásico de todos os tipos de leucemia é realizado com quimioterapia (SONIS; FAZIO; FANG, 1996) e tem como objetivo a redução do número de leucócitos em níveis fisiológicos e a eliminação de todas as células malignas. (PEREIRA, 2001)

Na maioria dos casos, o objetivo da quimioterapia é destruir tantas células atípicas quanto for possível em um curto período de tempo; essa fase é denominada de **quimioterapia de indução**, e envolve altas doses de quimioterápicos, tendo como consequência os efeitos colaterais do tratamento. Uma vez que a remissão tenha sido induzida, este estado deve ser mantido, sendo este o propósito da **quimioterapia de manutenção**, que tipicamente envolve doses mais baixas administradas por um longo período. (NEVILLE et al., 2009)

Há variações de protocolos e agentes utilizados em cada caso, dependendo de fatores como idade, tipo de leucemia e duração da doença (PEREIRA, 2001); entretanto, tem-se obtido grande taxa de sucesso utilizando terapia multimodal (associação de agentes quimioterápicos). Adicionalmente à quimioterapia, pode-se utilizar a radioterapia, quando as células neoplásicas atingem o fluido cerebrospinal. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Outro tratamento preconizado é o transplante de medula óssea (TMO), o qual está diretamente relacionado ao tipo de leucemia, estágio da doença e idade do paciente, não sendo aplicável em todos os casos. (ABRALE, 2011) O TMO é um tratamento para as doenças onco-hematológicas, também utilizado em algumas doenças oncológicas e imunológicas. Através de diversas drogas quimioterápicas, associadas ou não à radioterapia, o repovoamento da medula com células normais tem por objetivo erradicar as células neoplásicas do organismo. (RIBEIRO; SOBRINHO, 2010) Em geral, as leucemias agudas requerem uma terapia mais agressiva quando comparadas às leucemias crônicas. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As drogas quimioterápicas agem tanto nas células normais quanto nas neoplásicas, porém acarretam maior dano às células malignas, devido às diferenças quantitativas entre seus processos metabólicos. Sendo assim, não agem exclusivamente sobre as células tumorais; os tecidos que se renovam constantemente são atingidos pela ação dos quimioterápicos. A poliquimioterapia tem como objetivo atingir células em diferentes fases do ciclo celular, ter ação sinérgica, diminuir a resistência das drogas administradas e promover maior

resposta por dose. As células neoplásicas não possuem um tempo de recuperação previsível, como as células normais e, devido a isto, a quimioterapia é aplicada repetidamente (em ciclos) observando o tempo necessário para a recuperação da medula óssea e da mucosa do tubo digestivo. (INCA, 2011)

A quimioterapia antineoplásica resulta em períodos de imunossupressão (neutropenia), o que pode causar infecções com consequências graves, como celulite facial, otite externa maligna¹, parotidite bilateral aguda e amigdalite. Devido a isso, muitas vezes, o paciente necessita de internações hospitalares para receber antibióticos, sendo que, apesar das graves consequências das infecções, a maioria dos pacientes responde bem à antibioticoterapia. (TALLAMRAJU et al., 2001)

2.3 MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Devido à supressão da função da medula óssea, que resulta em neutropenia e trombocitopenia, lesões bucais são frequentes sinais da leucemia não diagnosticada, principalmente das formas agudas. Ressalta-se aqui o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico da doença. (LITTLE et al., 2009; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As complicações bucais são classificadas como: (1) primárias (resultantes da infiltração leucêmica nas estruturas bucais); (2) secundárias (relacionadas com a granulocitopenia e trombocitopenia); e (3) terciárias (associada ao tratamento antineoplásico). (DECLERCK; VINCKIER, 1988)

2.3.1 Complicações bucais primárias

Em leucemias agudas, geralmente observam-se anormalidades gengivais, caracterizadas pelo aumento da papila interdental e da gengiva marginal, causadas por inflamação ou infiltração leucêmica, podendo ser localizadas (*cloromas ou sarcomas granulocíticos*) ou generalizadas, sendo a última forma a mais frequente. (COSTA, 2010; LITTLE et al., 2009; SONIS; FAZIO; FANG, 1996) Em alguns casos, os dentes podem ficar quase que completamente cobertos pela lesão de aspecto hiperplásico. (DECLERCK; VINCKIER, 1988)

¹ Doença infecciosa grave, invasiva e necrosante, que se inicia no meato acústico externo, podendo progredir para região parotídea, mastóide, orelha média e base do crânio.

Em leucemias crônicas as complicações bucais primárias são menos frequentes. (LITTLE et al., 2009)

Segundo Neville et al. (2009), a infiltração de células leucêmicas pode ocorrer em tecidos periapicais e simular, tanto clínica quanto radiograficamente, uma lesão periapical inflamatória.

2.3.2 Complicações bucais secundárias

Podem estar presentes em leucemias crônicas: palidez da mucosa, infecção dos tecidos moles e linfadenopatia generalizada. (LITTLE et al., 2009)

A anemia gera palidez na mucosa bucal e dificuldade na cicatrização. A redução do número de plaquetas faz com que hemorragia seja um sinal comum em pacientes leucêmicos, que pode se manifestar como petéquias e equimoses no palato, gengiva, assoalho bucal, língua e lábios. (RIBAS; ARAÚJO, 2004) Essas manifestações são mais comuns quando os níveis plaquetários estiverem abaixo de 50.000 cel/mm^3 . (EPSTEIN et al., 1992) Segundo Neville et al. (2009), essas manifestações podem ser acompanhadas por sangramentos gengivais espontâneos, principalmente se a contagem plaquetária estiver abaixo de 20.000 cel/mm^3 .

Devido à granulocitopenia, o paciente torna-se mais susceptível a infecções por fungos, bactérias e vírus (RIBAS; ARAÚJO, 2004), sendo a candidíase e infecções herpéticas as complicações mais comuns da leucemia. Ulcerações na mucosa podem também ser resultado da defesa imunológica prejudicada em combater a flora microbiana normal (NEVILLE et al., 2009) ou infecção por microrganismos, o que resulta clinicamente em gengivite e, com a piora do quadro, consequente necrose tecidual. (DECLERCK; VINCKIER, 1988)

2.3.3 Complicações bucais terciárias

A magnitude das lesões bucais relacionadas aos efeitos adversos do tratamento oncológico depende de uma série de fatores relacionados à doença, à terapia antineoplásica e ao paciente. (HESPANHOL, 2007; OAKLEY, EPSTEIN, SHERLOCK, 1997)

A severidade das complicações bucais depende do tipo e subtipo da doença, das drogas utilizadas na terapia, da duração do tratamento, da idade e da higiene bucal antes e durante o tratamento. (SONIS, CLARK, 1991)

Os tecidos bucais apresentam alta sensibilidade aos efeitos dos agentes quimioterápicos, pois a proliferação celular no epitélio bucal ocorre com frequência similar ao crescimento neoplásico. (COSTA, 2010) Os efeitos colaterais na boca não são iguais para todos os agentes quimioterápicos e dependem da dose administrada e do intervalo de tempo de administração da droga. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

A mucosa bucal não queratinizada é mais susceptível à estomatotoxicidade direta que regiões queratinizadas, provavelmente em virtude da maior taxa de renovação celular. (KOSTLER et al., 2001)

Durante a quimioterapia, diversas alterações bucais podem ser observadas, tais como: 1) hemorragias; 2) xerostomia; 3) aumento de infecções (bacterianas, viróticas e fúngicas), especialmente de lesões cariosas, abscessos gengivais, candidíase eritematosa e estomatite herpética recorrente; e, principalmente, 4) mucosite. (HESPANHOL, 2007; MARTINS; MARTINS; SÊNEDA, 2005) A mucosite é a principal complicação em boca da quimioterapia, e aflige a maioria dos pacientes pela intensa dor. É descrita como um quadro clínico que pode incluir inflamação, eritema, ulceração e infecções. (MARTINS; MARTINS; SÊNEDA, 2005)

De acordo com o *National Cancer Institute* (2011), as complicações mais frequentes na cavidade bucal, devido à terapia antineoplásica, são mucosite, infecções, disfunção de glândulas salivares, disgeusia e dor, as quais podem levar a complicações sistêmicas como desidratação e má nutrição. Além disso, a cavidade bucal, em pacientes mielossuprimidos, pode ser origem de infecções sistêmicas. (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011)

Quando a radioterapia é associada ao tratamento quimioterápico, esses efeitos tendem a se potencializar. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996) Paiva et al. (2007), citando outros autores, aponta que as complicações bucais frequentemente encontradas durante a radioterapia são: mucosite, xerostomia, infecções, aumento do índice de cáries, osteorradionecrose, trismo e perda do paladar.

De acordo com o *National Cancer Institute* (2011), a disgeusia ocorre, em média, em 56,3% dos pacientes tratados somente com quimioterapia e, quando esta é associada à radioterapia, esse índice aumenta para 76% (em média).

2.4 TRATAMENTO ODONTOLÓGICO NO PACIENTE COM LEUCEMIA

A abordagem multidisciplinar do paciente oncológico é essencial antes, durante e após a terapia antineoplásica, pois a

complexidade médica que este paciente apresenta pode interferir na determinação de prioridades e no tempo disponível para o tratamento odontológico. Para o *National Cancer Institute* (2011), essa equipe multidisciplinar deve ser formada por oncologistas, enfermeiros oncológicos, cirurgiões-dentistas e estomatologistas, assistentes sociais, nutricionistas, entre outros profissionais da saúde, os quais podem contribuir para a prevenção e tratamento de complicações bucais nesses pacientes.

O desconhecimento pelo cirurgião-dentista em reconhecer os sinais da doença - não solicitando exames hematológicos - podem levá-lo a biopsiar desnecessariamente lesões sugestivas de leucemia, ou a observar anemia, trombocitopenia ou imunossupressão somente durante o manejo do paciente. (BURKE; STARTZELL, 2008)

O tratamento odontológico deve ser planejado em função da terapia antineoplásica (SONIS; FAZIO; FANG, 1996), e o seu planejamento deve envolver: (1) avaliação pré-tratamento e preparo do paciente, (2) orientações e cuidados de saúde bucal durante o tratamento e (3) cuidados pós-tratamento. (LITTLE et al., 2009)

2.4.1 Categorização dos pacientes

Sonis, Fazio e Fang (1996) propuseram o enquadramento dos pacientes em categorias de alto, moderado e baixo risco para tratamento odontológico, com base no tipo de leucemia e no tratamento quimioterápico.

Os pacientes de **alto risco** são aqueles com leucemia ativa, os quais apresentam número elevado de células neoplásicas na medula e no sangue periférico; devido a isto, estão trombocitopênicos e neutropênicos. Nesse grupo de risco incluem-se, também, pacientes que estão sob tratamento antileucêmico que, como resultado da terapia, apresentam supressão da medula óssea. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

São considerados pacientes de **risco moderado** aqueles que completaram com sucesso a primeira fase do tratamento (de indução) e estão sendo submetidos à fase de manutenção, não evidenciando, portanto, sinais de malignidade na medula ou no sangue periférico; entretanto, apresentam-se mielossuprimidos devido à quimioterapia. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Na categoria de **baixo risco** estão os pacientes que completaram com sucesso o tratamento e não apresentam evidências de malignidade ou mielossupressão. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

2.4.2 Categorização dos procedimentos odontológicos

As intervenções odontológicas podem ser classificadas em não-cirúrgicas e cirúrgicas, sendo subdivididas de acordo com o grau de complexidade do procedimento. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As intervenções **não-cirúrgicas** são classificadas em: **tipo I**, incluindo exames clínicos, tomadas radiográficas e instruções de higiene bucal; **tipo II**, realização de restaurações simples e profilaxia (supragengival); **tipo III**, restaurações mais complexas, raspagem, polimento radicular (subgengival) e tratamento endodôntico. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

As intervenções **cirúrgicas** são classificadas em: **tipo IV**, extrações simples e gengivoplastia; **tipo V**, extrações múltiplas, extração de dente incluso e apicectomia; **tipo VI**, extração de toda uma arcada ou de boca inteira, cirurgia com retalho, extração de dentes inclusos múltiplos. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

2.4.3 Avaliação Pré-Tratamento Antineoplásico e Preparo do Paciente

Inicialmente, o tratamento odontológico deve ser direcionado para as necessidades agudas (LITTLE et al., 2009), devendo os tratamentos eletivos serem postergados para um momento em que o paciente esteja em condições clínicas e laboratoriais oportunas. (ALBUQUERQUE, 2007; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011a)

Os objetivos da avaliação odontológica antes do início da terapia oncológica são: 1) identificar e eliminar fontes de infecção existentes ou em potencial como irritantes locais, sem, no entanto, promover complicações ou atrasar a terapia oncológica; 2) educar o paciente (no caso de crianças, envolve também os pais) sobre a importância da manutenção de uma ótima saúde bucal, com objetivo de diminuir os problemas e desconfortos bucais antes, durante e depois do tratamento oncológico, e também alertar sobre os possíveis efeitos da terapia na cavidade bucal, como mucosite. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a; BRENNAN; WOO; LOCKHART, 2008); 3) identificar questões específicas do diagnóstico de leucemia, como o infiltrado leucêmico. (BRENNAN; WOO; LOCKHART, 2008)

Pacientes com leucemia diagnosticada devem receber avaliação odontológica completa, se possível, imediatamente após o diagnóstico e

antes da quimioterapia, de forma a permitir a eliminação de fontes de infecção (lesões cáries, restaurações extensas e doença periodontal) existentes ou em potencial (ALBUQUERQUE, 2007; LITTLE et al., 2009; MARTINS; MARTINS; SÊNEDA, 2005; SONIS; FAZIO; FANG, 1996), pois uma complicação comum da quimioterapia é a neutropenia e, durante este período, o paciente encontra-se suscetível a infecções. (LITTLE et al., 2009) Sendo assim, a prevenção de lesões e infecções bucais é o foco do tratamento odontológico no paciente leucêmico, devendo, também, ser enfatizados os cuidados com a higiene bucal durante todo o tratamento (de flúor, escovação e dieta não-cariogênica). (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a; LITTLE et al., 2009)

Toljanic et al. (1999) conduziram um estudo prospectivo buscando avaliar um protocolo mínimo para tratamento odontológico pré-quimioterapia. Para tal, avaliaram 48 pacientes com neoplasias sólidas ou hematológicas, classificando empiricamente as alterações crônicas de origem odontogênica em leves, moderadas ou graves, considerando a probabilidade de se converterem em processos agudos durante a quimioterapia. A classificação foi feita de acordo com achados clínicos e radiográficos (Quadro 1). Foram consideradas alterações crônicas graves aquelas com grande potencial para agudização durante a quimioterapia, e como leves ou moderadas aquelas com mínimo potencial. Nas alterações agudas (presentes em 3 pacientes – 6% da amostra), diagnosticadas com base nos sinais (edema, drenagem purulenta, alterações radiográficas compatíveis) e sintomas (dor, sensibilidade, febre), a fonte de infecção foi removida antes do tratamento quimioterápico. Em contraste, nas alterações crônicas não foi removida a fonte de infecção, independente da severidade (leve, moderada ou severa). Foram identificadas alterações crônicas de origem odontogênica em 79% dos pacientes, sendo que 44% apresentaram doença crônica considerada grave; desses, apenas 4% apresentaram episódios de febre diagnosticados como de origem odontogênica, que foram tratados com antibioticoterapia sem interrupção do tratamento quimioterápico. Para os autores, esses resultados demonstraram que pacientes com lesões odontogênicas crônicas podem ser seguramente submetidos à quimioterapia sem intervenções odontológicas, já que a conversão de processos crônicos em processos agudos não foi frequente, e quando ocorreu agudização, foi efetivamente tratada sem necessidade de interrupção da terapia e sem afetar adversamente o tratamento oncológico. A partir dos resultados, os autores afirmaram que esta estratégia muda de forma significativa os protocolos estabelecidos, que

recomendam um tratamento odontológico pré-quimioterapia mais agressivo. Os autores ponderaram que, dependendo da gravidade da doença oncológica, pode haver necessidade de iniciar rapidamente a quimioterapia para maximizar seus efeitos terapêuticos, e nessa estreita janela de tempo, a exodontia de dentes com potencial de recuperação pode ser a única opção de tratamento viável e, ainda assim, com possibilidade de infecção pós-exodontia e atraso no reparo da ferida cirúrgica. Assim, concluem que o tratamento de lesões odontogênicas crônicas pode ser seguramente postergado até o término do tratamento quimioterápico, considerando os benefícios terapêuticos.

Alterações	Leve/Moderada	Grave
Cáries	Diagnóstico clínico/radiográfico, sem exposição pulpar.	Diagnóstico clínico/radiográfico, com exposição pulpar pequena ou iminente.
Gengivite	Inflamação clínica e/ou sangramento. Paciente não refere dor ou sensibilidade.	Inflamação clínica e/ou sangramento. Paciente refere dor ou sensibilidade.
Periodontite	Sangramento sem drenagem purulenta; bolsa periodontal $\leq 6\text{mm}$; paciente não refere dor ou sensibilidade.	Sangramento e/ou drenagem purulenta; bolsa periodontal $> 6\text{mm}$; paciente refere dor ou sensibilidade.
Lesões periapicais de origem endodôntica	Cárie extensa sem exposição pulpar clínica/radiográfica.	Cárie extensa com exposição pulpar assintomática clínica/radiográfica.

Quadro 1 – Critérios de avaliação para alterações odontogênicas crônicas.
FONTE: Toljanic et al. (1999).

Haytac, Dogan e Antmen (2004) realizaram um estudo em crianças com linfoma e leucemia que receberam tratamento quimioterápico e, para a realização dos procedimentos odontológicos necessários, os índices hematológicos foram considerados. Para realização de sondagem periodontal, era necessária uma contagem de neutrófilos de, pelo menos, $1.500/\text{mm}^3$ e plaquetas de $40.000 \text{ cel}/\text{mm}^3$; para extrações dentárias (dentes decíduos e permanentes), os mesmos índices foram considerados essenciais. Ambos os procedimentos foram realizados sob cobertura antibiótica e, no mínimo, três dias antes do início da quimioterapia, ou seja, aproximadamente 10 dias antes da contagem granulocítica ficar abaixo de $500 \text{ cel}/\text{mm}^3$. Se esse tempo não fosse possível de ser obtido, o tratamento odontológico era postergado até que os índices hematológicos aumentassem para valores desejáveis.

Dados do *National Cancer Institute* (2011) dão conta que alguns centros oncológicos incentivam a escovação dentária e o uso do fio dental, enquanto outros indicam a interrupção da escovação e do uso do fio dental quando os componentes sanguíneos têm uma queda abaixo de limites definidos (por exemplo, plaquetas $<30.000 \text{ cel/mm}^3$). Contudo, segundo o próprio Instituto, não há evidências na literatura sobre a melhor abordagem. Os centros que adotam a estratégia defendem que os benefícios de uma adequada escovação e do correto uso de fio dental superam os riscos, pois a interrupção da rotina de higiene bucal aumenta o risco de infecção, e isto poderia tanto promover sangramentos quanto aumentar o risco de infecção local e sistêmica.

As intervenções devem ser direcionadas para o tratamento de lesões na mucosa bucal, lesões cáries e endodônticas, doença periodontal, próteses mal adaptadas, aparelhos ortodônticos, disfunção da articulação temporomandibular e alterações salivares. (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011) Os dentes cariados devem ser restaurados quando não houver risco de envolvimento pulpar; se esse risco existir, os mesmos devem ser tratados endodônticamente ou removidos. Qualquer dente com prognóstico duvidoso também deve ser removido, assim como dentes com envolvimento periodontal e terceiros molares parcialmente erupcionados, os quais podem vir a serem focos de pericoronarite. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996) A remoção de aparelhos ortodônticos e colocação de retentores é a melhor conduta quando um diagnóstico de malignidade é feito. (SHELLER; WILLIAMS, 1996)

Quando todas as necessidades odontológicas não podem ser tratadas antes do início da terapia oncológica, as prioridades devem ser eliminação das infecções, exodontias, cuidados periodontais e fontes de traumatismos. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

O tratamento endodôntico de dentes não-vitais sintomáticos deve ser feito pelo menos uma semana antes do início da terapia quimioterápica, para que se tenha tempo suficiente para avaliar o sucesso do tratamento; se isso não for possível, a exodontia é indicada. O tratamento de escolha para dentes que não podem receber tratamento endodôntico em visita única têm, também, a extração como tratamento de escolha. Nesses casos, a exodontia deve ser seguida de profilaxia antibiótica com penicilina ou clindamicina por, aproximadamente, uma semana. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

Para dentes assintomáticos, o tratamento endodôntico deve ser adiado até que os índices hematológicos do paciente se estabilizem. É

importante que, em dentes tratados endodonticamente, seja descoberta a etiologia da lesão periapical, pois esta pode ser devida a diversos fatores, como reação inflamatória, infecção pulpar, cistos, cicatriz periapical e lesões malignas. Se a lesão estiver associada a um dente tratado endodonticamente, sem sinais e sintomas de infecção, não há necessidade de retratamento ou extração. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

A *American Academy of Pediatric Dentistry* (2011a) defende que devem ser removidos dentes não-restauráveis, com bolsas periodontais maiores que 6mm, com infecção aguda, perda óssea significativa, exposição de furca, mobilidade, impactados sintomáticos e raízes residuais; a exodontia deve ser realizada, idealmente, duas semanas antes do início do tratamento antineoplásico, ou pelo menos 7 a 10 dias antes.

Little et al. (2009) afirmam que as extrações devem ser feitas, preferencialmente, três semanas antes da quimioterapia ou radioterapia e, no mínimo, de 10 a 14 dias antes. Se a contagem de plaquetas for menor que 50.000 cel/mm^3 , procedimentos invasivos devem ser evitados; quando menor que 40.000 cel/mm^3 , está indicada a realização de transfusões. A profilaxia antimicrobiana está recomendada quando a contagem de leucócitos for menor que 2.000 cel/mm^3 ou a de neutrófilos menor que 500 cel/mm^3 . Molares parcialmente erupcionados podem ser fonte de infecção devido à pericoronarite. Se o tecido gengival que recobre parcialmente o dente for um fator potencial para infecção, o tecido deve ser excisionado, desde que os níveis hematológicos permitam.

O *National Cancer Institute* (2011) apresenta diretrizes para o manejo odontológico do paciente em casos de procedimentos dentários invasivos, como extrações dentárias e tratamentos endodônticos; essas diretrizes, apresentadas no Quadro 2, são adaptadas da proposta de Williford et al. (1989).

De acordo com a *American Academy Pediatric Dentistry* (2011a), os procedimentos cirúrgicos devem ser tão atraumáticos quanto possível, sem deixar arestas ósseas remanescentes e com a sutura satisfatória da ferida. Se houver infecção associada ao dente, a profilaxia antibiótica deve ser feita por uma semana, e o medicamento idealmente escolhido por antibiograma.

ÍNDICE	DIRETRIZES	COMENTÁRIOS
NEUTRÓFILOS		
>2.000/mm³	Sem necessidade de profilaxia antibiótica.	
1.000 a 2.000/mm³	A <i>American Heart Association</i> (AHA) recomenda profilaxia antibiótica (baixo risco).	O julgamento clínico é crítico. Se a infecção estiver presente ou houver dúvidas, profilaxia antibiótica mais agressiva pode ser indicada.
< 1.000/mm³	Amicacina 150mg/m ² 1h pré-cirurgia; Ticarcilina 75mg/Kg IV 1h pré-cirurgia. Repetir ambos 6h pós-operatório.	Se os patógenos são conhecidos ou suspeitos, ajustes adequados devem ser baseados no antibiograma.
PLAQUETAS		
> 60.000/mm³	Sem necessidade de suporte adicional.	
30.000 a 60.000/mm³	Transfusões de plaquetas são opcionais para procedimentos não invasivos. Considerar a transfusão de plaquetas no pré-operatório e 24h no pós-operatório para procedimentos cirúrgicos (ex. extrações dentárias). Transfusões adicionais devem ser baseadas no curso clínico.	Utilizar técnicas para promover o estabelecimento e manutenção do controle de sangramento (ex. suturas, <i>pressure packs</i> , minimizar traumas).
< 30.000/mm³	Plaquetas devem ser transfundidas 1h antes do procedimento. Obter contagem plaquetária pós-infusão imediata; Transfundir regularmente para manter a contagem > 30.000-40.000 cel/mm ³ até o início da cicatrização. Em alguns casos, pode ser necessário manter a contagem plaquetária > 60.000 cel/mm ³ .	Utilizar técnicas para promover o estabelecimento e manutenção do controle de sangramento (ex. suturas, <i>pressure packs</i> , minimizar traumas) e considerar o uso de agentes hemostáticos (ex. colágeno microfibrilar, trombina tópica). Ácido aminocapróico pode ajudar a estabilizar coágulos instáveis. Monitorar o local rigorosamente.

Quadro 2 – Diretrizes para o manejo odontológico do paciente em casos de procedimento dentários invasivos, considerando os índices hematológicos de neutrófilos e plaquetas.

Fonte: *National Cancer Institute* (2011)

A *American Academy Pediatric Dentistry* (2011a) também traz diretrizes para o manejo bucal de pacientes que serão submetidos à terapia oncológica e essas diretrizes são apresentadas no Quadro 3.

NEUTRÓFILOS	
1.000/mm³	Sem necessidade de profilaxia antibiótica; entretanto, alguns autores sugerem que seja realizada a profilaxia quando o índice de neutrófilos está entre 1.000 e 2.000 cel/mm ³ (seguindo as recomendações da <i>American Heart Association</i> - AHA). Se a infecção estiver presente ou houver dúvidas, profilaxia antibiótica mais agressiva pode ser indicada e deve ser discutida com a equipe médica.
< 1.000/mm³	Adiar o tratamento odontológico até que o índice de neutrófilos aumente. Nos casos de emergência odontológica, discutir com a equipe médica a possibilidade de cobertura antibiótica, além de profilaxia para endocardite, antes de proceder com o tratamento. O paciente pode precisar de hospitalização para o manejo odontológico.
PLAQUETAS	
>75.000/mm³	Não é preciso suporte adicional, mas o cirurgião-dentista deve estar preparado para controlar sangramento prolongado com uso de suturas, agentes hemostáticos, <i>pressure packs</i> , hemostáticos gelatinosos, etc.
40.000-75.000/mm³	A transfusão plaquetária pode ser considerada no pré e pós-operatório (de 24 horas). Procedimentos locais para controlar o sangramento podem incluir suturas, agentes hemostáticos, <i>pressure packs</i> e/ou hemostáticos gelatinosos.
< 40.000/mm³	Adiar o tratamento odontológico. Nos casos de emergência odontológica, contatar o médico do paciente antes do tratamento odontológico, para discutir medidas de suporte, como transfusão de plaquetas, controle de sangramento e necessidade de hospitalização.
Outros testes de coagulação podem ser necessários em alguns casos.	

Quadro 3 – Diretrizes da Academia Americana de Odontopediatria para o manejo bucal de pacientes que serão submetidos à terapia oncológica.

FONTE: *American Academy Pediatric Dentistry* (2011a)

De maneira geral, não se deve realizar cirurgias odontológicas ou periodontais em ambiente de consultório em pacientes com contagem plaquetária abaixo de 50.000 cel/mm³. Se durante um procedimento cirúrgico o sangramento tornar-se incontrolável, bolsas de trombina devem ser colocadas com pressão direta sobre o ferimento em um setor de emergência hospitalar, até que o paciente possa ser atendido. (SILVERMAN; EVERSOLE; TRUELOVE, 2004)

Após o tratamento das necessidades agudas, devem ser analisadas outras necessidades, como alisamento de restaurações ásperas, arredondamento ou restaurações de fraturas dentais, além da

avaliação de próteses removíveis, bandas e brackets ortodônticos que, se necessário, deverão ser substituídos ou até mesmo removidos. Devem ser efetuados procedimentos de raspagem e polimento radicular, bem como reforçadas as instruções de higiene bucal e do uso de bochechos com fluoretos, buscando evitar alterações periodontais e infecções. (LITTLE et al., 2009; SONIS, FAZIO, FANG, 1996)

Aparelhos ortodônticos mal adaptados podem causar lesões na mucosa e aumentar o risco de infecção nos tecidos. O aparelho deve ser removido se o paciente apresentar higiene bucal pobre e/ou em casos onde o protocolo de tratamento antineoplásico oferecer risco para o desenvolvimento de mucosite moderada ou severa. Aparelhos simples que não irritam os tecidos moles, aparelhos removíveis, ou retentores bem adaptados podem ser mantidos desde que o paciente apresente boa higiene bucal. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

É importante que o cirurgião-dentista esteja atento aos sinais e sintomas da doença periodontal, pois estes podem ser sutis quando o paciente estiver imunossuprimido. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

2.4.4 Cuidados de Saúde Bucal Durante o Tratamento Antineoplásico

Os protocolos de tratamento antineoplásico geralmente são divididos em ciclos de quimioterapia, associado a outras terapias, como cirurgia e radioterapia. Depois de 5 a 7 dias do início de um ciclo, as células sanguíneas começam a diminuir, permanecendo em baixa por, aproximadamente, 14 a 21 dias, aumentando a contagem por poucos dias, até o início de um novo ciclo. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

Neutropenia e trombocitopenia são, normalmente, contraindicações para se realizar procedimentos odontológicos invasivos, até que a contagem de células sanguíneas retorne a níveis seguros (neutrófilos $> 1.000 \text{ cel/mm}^3$ e plaquetas $> 50.000 \text{ cel/mm}^3$). (BRENNAN et al., 2008) O tratamento odontológico, portanto, deve ser realizado antes que a terapia antineoplásica inicie; quando isso não for possível, restaurações provisórias devem ser feitas e o tratamento eletivo adiado, até que os índices hematológicos tornem-se estáveis. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

Pacientes submetidos à quimioterapia apresentam-se imunossuprimidos e, portanto, susceptíveis a infecções sistêmicas. São classificados como pacientes de risco elevado, não somente pela possibilidade de desenvolverem infecção, mas pela extensão e severidade desta, a qual pode ter curso rápido e ser potencialmente fatal. (TONG, ROTHWELL, 2000)

Os cuidados odontológicos durante a terapia quimioterápica são três: 1) manter uma ótima saúde bucal; 2) tratar quaisquer efeitos colaterais que podem ocorrer devido à terapia antineoplásica; e 3) reforçar ao paciente a importância de uma ótima saúde bucal para reduzir problemas/desconfortos durante o tratamento quimioterápico. (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY, 2011a)

No paciente de alto risco (leucemia ativa ou em fase de supressão de medula óssea), a intervenção odontológica é limitada ao cuidado de emergência. Contudo, a higiene bucal deve ser mantida com o uso de enxaguatórios bucais suaves e soluções antissépticas e antimicrobianas, a fim de promover a cicatrização de úlceras e minimizar complicações decorrentes de uma infecção. Quando há evidências de infecção bucal, o paciente de alto risco deve receber antibiótico de largo espectro por via endovenosa. (LITTLE et al., 2009; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

No paciente de risco moderado (fase de manutenção), o pico de mielossupressão é mais evidente, geralmente, após 14 dias da administração da droga; neste momento, o tratamento odontológico deve ser evitado. Antes ou depois de 21 dias, o tratamento pode ser realizado; entretanto, o médico deve ser consultado. Se a leucometria estiver abaixo de 3.500 cel/mm^3 ou a contagem de plaquetas inferior a 100.000 cel/mm^3 , o tratamento dental eletivo deve ser adiado. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996) Para estes autores, os procedimentos tipo I podem ser realizados de acordo com protocolos normais; já nos procedimentos tipo II, III e IV, a profilaxia antimicrobiana é recomendada.

Tong e Rothwell (2000) não recomendam profilaxia antibiótica como rotina para procedimentos odontológicos nos pacientes submetidos à quimioterapia; entretanto, para procedimentos invasivos, como exodontias, raspagens periodontais profundas e outros procedimentos que podem causar sangramento significativo e propagação de bactérias para a corrente sanguínea, deve-se realizar a cobertura antibiótica. O Quadro 4, compila as recomendações desses autores quanto à necessidade de profilaxia antibiótica em pacientes imunossuprimidos, de acordo com os procedimentos odontológicos.

Categoria de Alto Risco

- Exodontias
- Procedimentos periodontais incluindo cirurgia, alisamento radicular e sondagem
- Colocação de implantes dentários ou reimplante dental
- Instrumentação endodôntica ou cirurgia além do ápice radicular
- Colocação subgengival de fibras ou tiras com antibiótico
- Colocação de bandas ortodônticas, mas não de brackets
- Anestesia local intraligamentar
- Profilaxia de dentes ou implantes com sangramento prévio

Procedimentos sem Necessidade de Antibioticoterapia Profilática

- Procedimento restaurador com ou sem fio retrator
- Anestesia local (exceto intraligamentar)
- Procedimento endodôntico intracanal, colocação de pino e núcleos de resina
- Colocação de lençol de borracha
- Remoção de sutura pós-operatória
- Colocação ou remoção de aparelhos ortodônticos e protéticos
- Moldagem
- Aplicação de flúor
- Tomadas radiográficas
- Ajuste de aparelhos ortodônticos
- Perda de dente decíduo

Quadro 4 - Necessidade de profilaxia antibiótica, de acordo com os procedimentos odontológicos, em pacientes imunossuprimidos.

FONTE: Tong e Rothwell (2000)

Koulocheris et al. (2009), citando outros autores, dizem que nos procedimentos cirúrgicos bucais durante a quimioterapia deve-se considerar o risco/benefício para o paciente, assim como as consequências dos ciclos de quimioterapia; esses procedimentos devem, portanto, ser planejados e acordados em um nível interdisciplinar. Além disso, o procedimento cirúrgico deve ser o mais conservador possível, com profilaxia antibiótica trans e pós-operatória e transfusão de plaquetas se necessário. Afirmam, inclusive, que uma contagem absoluta de neutrófilos superior a 1.000 cel/mm^3 e uma contagem plaquetária de pelo menos 60.000 cel/mm^3 são índices aceitáveis para cirurgias orais.

Quando houver sangramento espontâneo ou resultante de pequenos traumas, o cirurgião-dentista deve se esforçar para melhorar a higiene bucal do paciente e usar medidas locais para controle do sangramento. Se essas medidas não forem suficientes, a transfusão de plaquetas pode ser necessária. (LITTLE et al., 2009)

O manejo para controle de sangramentos bucais inclui o uso de vasoconstritores, agentes de formação de coágulos e protetores

teciduais. Para reduzir o fluxo de sangue dos vasos sangrantes, pode-se usar epinefrina; para organizar e estabilizar coágulos, trombina tópica e/ou agentes hemostáticos de colágeno podem ser usados; e para estancar os sítios de sangramento e proteger coágulos organizados, a aplicação de produtos aderentes da mucosa, como aqueles à base de cianoacrilatos, pode ser realizada. O uso tópico de ácido aminocapróico pode ser útil em pacientes com coágulos friáveis e a administração intravenosa pode ser considerada, em alguns casos, para melhorar a coagulação e formação de coágulos estáveis. (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011)

2.4.5 Cuidados de Saúde Bucal Pós-Tratamento Antineoplásico

Os pacientes que foram curados da leucemia são considerados de baixo risco e podem ser atendidos com esquemas normais de tratamento odontológico. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Após o término da terapia oncológica e somente depois de dois anos livres da doença, o tratamento ortodôntico que foi interrompido pode ser reiniciado. (SHELLER; WILLIAMS, 1996)

Koulocheris et al. (2009), citando outros autores, sugerem que seja realizada profilaxia antibiótica durante procedimentos cirúrgicos bucais e maxilofaciais por, pelo menos, seis meses após a conclusão da quimioterapia.

3 DISCUSSÃO

Os cuidados odontológicos em pacientes oncológicos, nas diversas fases da doença e do tratamento, têm como objetivo a manutenção da saúde bucal, de forma a contribuir com a terapia antineoplásica e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Desta forma, a inserção da Odontologia no contexto multiprofissional da Onco-hematologia tem sido citada como parte importante para o sucesso do tratamento oncológico. (FERREIRA, SANTOS e HADDAD, 2007; MARTINS, MARTINS e SÊNEDA, 2005)

Muitas vezes, alterações na cavidade bucal são os primeiros sinais da leucemia, fazendo com que o paciente procure atendimento odontológico. Isso ressalta, portanto, o papel do cirurgião-dentista no diagnóstico da doença. (LITTLE et al., 2009; SILVERMAN; EVERSOLE; TRUELOVE, 2004; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Essas manifestações bucais desenvolvem-se, geralmente, em leucemias agudas, sendo menos comuns nas formas crônicas da doença. Entretanto, a leucemia mielóide crônica pode apresentar uma transição repentina da fase crônica para a aguda (fase blástica), podendo, portanto, apresentar complicações características de leucemias agudas. (CLEMENTINO, MURAD e ROCHA, 1996; LITTLE et al., 2009; POLLOCK et al., 2006; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Os pacientes na fase pré-tratamento antineoplásico podem apresentar anormalidades gengivais, semelhantes a lesões hiperplásicas, porém, causadas por inflamação ou infiltração leucêmica nos tecidos. Esse aumento de volume pode ser localizado ou generalizado e, em alguns casos, os dentes podem ficar quase que completamente cobertos pela lesão. Além disso, a infiltração nos tecidos periapicais pode ocorrer, simulando, clínica e radiograficamente, uma lesão inflamatória periapical. (COSTA, 2010; DECLERCK; VINCKIER, 1988; LITTLE et al., 2009; NEVILLE et al., 2009; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Outras manifestações bucais podem ocorrer, tais como: 1) mucosa pálida e dificuldade de cicatrização, em decorrência da anemia; 2) hemorragias, devido à trombocitopenia, manifestando-se como petéquias e equimoses, no palato, gengiva, assoalho bucal, língua e lábios, principalmente se a contagem plaquetária estiver abaixo de 50.000 cel/mm^3 ou, ainda, sangramento gengivais espontâneos, especialmente com índices plaquetários abaixo de 20.000 cel/mm^3 ; 3) candidíase e infecções herpéticas recorrentes, devido à granulocitopenia;

4) úlceras na mucosa bucal, em decorrência da dificuldade em combater as infecções presentes ou até mesmo a flora bacteriana normal. (EPSTEIN et al., 1992; NEVILLE, et al., 2009; RIBAS; ARAÚJO, 2004)

No período de tratamento quimioterápico, a principal complicação bucal é a mucosite; entretanto, outras manifestações podem estar presentes, tais como 1) hemorragias, aumento do índice de cáries, infecções (bacterianas, viróticas ou fúngicas), abscesso gengival, estomatite herpética recorrente, candidíase, disfunção de glândulas salivares, xerostomia, disgeusia e dor. As infecções presentes na cavidade bucal podem ser origem para infecções sistêmicas, agravando, consequentemente, o estado de saúde do paciente. Quando a radioterapia é associada ao tratamento quimioterápico, os efeitos adversos tendem a se potencializar, além da possibilidade de ocorrer osteorradionecrose, trismo e perda de paladar. (HESPANHOL, 2007; MARTINS; MARTINS; SÊNEDA, 2005; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2011; PAIVA et al., 2007; SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Na fase pós-tratamento antineoplásico, os pacientes são considerados curados da leucemia e não apresentam manifestações bucais decorrentes da doença ou do tratamento quimioterápico, com exceção daqueles com sequelas da radioterapia ou crianças que receberam tratamento quimioterápico na fase de formação dentária. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

A categorização dos pacientes quanto ao risco para o tratamento odontológico é baseada no tipo de leucemia e no tratamento antineoplásico instituído. Pacientes de alto risco são aqueles que, em decorrência da leucemia ativa, estão neutropênicos e trombocitopênicos, ou aqueles que apresentam supressão da medula óssea como resultado da quimioterapia. Já pacientes de risco moderado são aqueles que estão na fase de manutenção da quimioterapia, apresentando mielossupressão, mas sem sinais de malignidade na medula ou no sangue periférico. E são considerados de baixo risco aqueles que completaram com sucesso o tratamento e não apresentam evidências de malignidade ou mielossupressão. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

A execução de procedimentos odontológicos depende da situação geral de saúde do paciente e da fase do tratamento antineoplásico em que o mesmo se encontra. Deve-se, portanto, seguir alguns protocolos que estão diretamente relacionados aos índices hematológicos presentes, principalmente em casos de procedimentos invasivos, com intuito de evitar hemorragias e infecções graves.

Diante dos mais variados índices hematológicos solicitados diariamente a estes pacientes (como observado nos prontuários dos pacientes do HU-UFSC) e, somado a isto, a complexidade da doença e do tratamento quimioterápico, as autoras deste trabalho acreditavam que, para a realização de procedimentos odontológicos, fosse necessário considerar diversos destes índices; no entanto, após a revisão da literatura e discussões com a equipe médica do setor de onco-hematologia do HU/UFSC, observou-se que somente dois índices hematológicos são constantemente mencionados: contagem de neutrófilos e de plaquetas.

Os neutrófilos são envolvidos no processo de imunidade inata e são as principais células da resposta inflamatória aguda. Por meio da fagocitose e destruição enzimática defendem o organismo contra agentes infecciosos. (KUMAR et al., 2008; LICHTMAN; POBER, 2000; LITTLE et al., 2009) Já as plaquetas são importantes no processo de coagulação sanguínea, responsáveis pela formação de um tampão oclusivo no caso de dano endotelial. (HOWARD; HAMILTON, 2008)

O valor de referência para contagem de neutrófilos varia de 45,5 a 74% (ou 1.800 a 7.700 cel/mm³) para adultos e, em crianças, 54 a 62% (valores/mm³); os valores plaquetários variam de 150.000 a 440.000 cel/mm³ para adultos e, em crianças 140.000 a 340.000 cel/mm³ (Anexo A e B). Apesar dos dados aqui expostos, salienta-se que, na prática clínica, deve-se considerar como referência os valores fornecidos por cada laboratório.

Constataram-se diferenças entre os autores a respeito de valores hematológicos mínimos para procedimentos invasivos, em pacientes pré-tratamento quimioterápico, conforme apresentado no Quadro 5:

AUTOR	CONTAGEM DE PLAQUETAS	CONTAGEM DE NEUTRÓFILOS
Little et al., 2009	<50.000 cel/mm ³ : evitar procedimentos invasivos. <40.000 cel/mm ³ : realizar transfusões em procedimentos invasivos.	< 500 cel/mm ³ : Profilaxia antimicrobiana (ou com leucócitos < 2.000 cel/mm ³).
National Cancer Institute, 2011	>60.000 cel/mm ³ : sem suporte adicional. 30.000 a 60.000 cel/mm ³ : transfusão opcional para procedimento não-invasivos. <30.000 cel/mm ³ : Plaquetas devem ser transfundidas 1h antes do procedimento. Obter contagem plaquetária pós-infusão imediata; Transfundir regularmente para manter a contagem >30.000-40.000 cel/mm ³ até o início da cicatrização.	> 2.000 cel/mm ³ : sem necessidade de profilaxia antibiótica. 1.000 a 2.000 cel/mm ³ : Profilaxia antibiótica (baixo risco). < 1.000 cel/mm ³ : Profilaxia antibiótica com Amicacina 150mg/m ² 1h pré-cirurgia e Ticarcilina 75mg/Kg IV 1h pré-cirurgia. Repetir ambos 6h pós-operatório.
American Academy of Pediatric Dentistry, 2011a	>75.000 cel/mm ³ : Sem necessidade de suporte adicional. 40.000 a 75.000 cel/mm ³ : A transfusão plaquetária pode ser considerada no pré e pós-operatório (de 24 horas). <40.000 cel/mm ³ : Adiar o tratamento odontológico. Nos casos de emergência odontológica, contatar o médico do paciente antes do tratamento odontológico, para discutir medidas de suporte, como transfusão de plaquetas, controle de sangramento e necessidade de hospitalização. Outros testes de coagulação podem ser necessários em alguns casos.	> 1.000 cel/mm ³ : Sem necessidade de profilaxia antibiótica. Alguns autores sugerem que seja realizada a profilaxia com valores entre 1.000 -2.000 cel/mm ³ (segundo recomendações da <i>American Heart Association</i>). Se a infecção estiver presente ou houver dúvidas, profilaxia antibiótica mais agressiva pode ser indicada e deve ser discutida com a equipe médica. < 1.000 cel/mm ³ : Adiar o tratamento odontológico. Nos casos de emergência, discutir com a equipe médica a cobertura antibiótica e profilaxia para endocardite, antes do tratamento. Pode ser necessária hospitalização.
Silverman; Eversole; Truelove, 2004	<50.000 cel/mm ³ : Não realizar cirurgias odontológicas ou periodontais em ambiente de consultório.	

Quadro 5: Valores hematológicos mínimos para realização de procedimentos odontológicos invasivos em pacientes pré-tratamento quimioterápico, de acordo com diferentes autores.

Da mesma forma, houve diferença entre os autores para valores hematológicos mínimos na realização de procedimentos invasivos, em pacientes que estão sob tratamento quimioterápico, conforme apresentado no Quadro 6:

AUTOR	CONTAGEM DE PLAQUETAS	CONTAGEM DE NEÚTRÓFILOS
Sonis; Fazio e Fang, 1996	< 100.000 cel/mm ³ : Tratamento dental eletivo deve ser adiado.	< 3.500 cel/mm ³ (leucócitos): Tratamento dental eletivo deve ser adiado.
Haytac, Dogan e Antmen, 2004	<40.000 cel/mm ³ : Sondagem periodontal e exodontias contra-indicadas.	<1.500 cel/mm ³ : Sondagem periodontal e exodontias contra-indicadas.
Brennan et al., 2008	< 50.000 cel/mm ³ : Contraindicação para realização de procedimentos invasivos.	< 1.000 cel/mm ³ : Contraindicação para realização de procedimentos invasivos.
Koulocheris et al., 2009	> 60.000 cel/mm ³ : Aceitável para cirurgias bucais.	> 1.000 cel/mm ³ : Aceitável para cirurgias bucais.

Quadro 6: Valores hematológicos mínimos para realização de procedimentos odontológicos invasivos em pacientes sob tratamento quimioterápico, de acordo com diferentes autores.

Considerando as referências mais recentes, pode-se considerar a execução de procedimentos odontológicos invasivos em pacientes pré-tratamento quimioterápico com contagem de plaquetas >50.000 – 60.000 cel/mm³ e, quando <30.000 – 40.000 cel/mm³, deve-se realizar transfusão plaquetária. Em crianças, a transfusão já pode ser considerada com valores <75.000 cel/mm³, e o tratamento odontológico deve ser adiado quando o índice estiver <40.000 cel/mm³; em casos de emergência, discutir com a equipe médica medidas de suporte adicional. Em relação à contagem de neutrófilos, não há necessidade de profilaxia antibiótica para valores >1.000 cel/mm³, tanto em adultos quanto em crianças.

Na literatura, observou-se que os índices hematológicos mínimos para procedimentos invasivos são mais altos para crianças que para adultos. Acreditamos que isso se deve à maior dificuldade no manejo de crianças, tanto durante o procedimento odontológico (cooperação/colaboração, racionalidade), quanto no pós-operatório (repouso, alimentação), necessitando, portanto, considerar um limiar -de índices hematológicos- maior, para minimizar possíveis complicações no trans e pós-tratamento odontológico.

Já em pacientes sob tratamento quimioterápico, a realização de procedimentos odontológicos invasivos é aceitável com contagem de plaquetas $>50.000 - 60.000 \text{ cel/mm}^3$, e a de neutrófilos $>1.000 \text{ cel/mm}^3$, sendo indispensável o contato com a equipe de Oncologia para a tomada de decisão.

Procedimentos invasivos, de acordo com Little et al. (2009), devem ser evitados se a contagem plaquetária estiver $<50.000 \text{ cel/mm}^3$ e, se $<40.000 \text{ cel/mm}^3$, a realização de transfusões está indicada. O *National Cancer Institute* (2011) defende que se a contagem plaquetária estiver $>60.000 \text{ cel/mm}^3$, não há necessidade de suporte adicional para procedimentos invasivos; se estiver entre 30.000 e 60.000 cel/mm^3 , deve-se considerar a transfusão de plaquetas no pré-operatório e 24 horas no pós-operatório, considerando transfusões adicionais de acordo com o curso clínico apresentado; e, se $<30.000 \text{ cel/mm}^3$, plaquetas devem ser transfundidas 1 hora antes do procedimento, obtendo a contagem plaquetária no pós-infusão imediata e transfundindo regularmente para manter o nível de plaquetas acima de $30.000 - 40.000 \text{ cel/mm}^3$ até o início da cicatrização e, em alguns casos, pode ser necessário manter esta contagem acima de 60.000 cel/mm^3 . Já a *American Academy Pediatric Dentistry* (2011a) traz que uma contagem plaquetária maior que 75.000 cel/mm^3 não necessita de suporte adicional; entre 40.000 e 75.000 cel/mm^3 , deve-se considerar a transfusão plaquetária no pré e pós-operatório de 24 horas (ponderando também o uso de medidas de controle local de sangramento); e abaixo de 40.000 cel/mm^3 deve-se adiar o tratamento odontológico ou, em casos de emergência, o médico do paciente deve ser consultado.

Na literatura e em discussões com a banca examinadora deste trabalho, ressalta-se que, se for necessária, a transfusão plaquetária deve ser realizada com um intervalo de tempo mínimo entre a infusão e a realização do procedimento odontológico; isso porque muitos pacientes apresentam febre, mal-estar e alergia às transfusões, prejudicando o material transfundido e, consequentemente, debilitando ainda mais o paciente.

De acordo com o protocolo do HU-UFSC, a transfusão plaquetária é realizada quando a contagem de plaquetas estiver $<10.000 \text{ cel/mm}^3$; entre 10.000 e 20.000 cel/mm^3 se tiver sangramento presente; entre 20.000 e 50.000 cel/mm^3 se o paciente necessitar de cirurgia de médio ou grande porte; e $<100.000 \text{ cel/mm}^3$ para cirurgias no SNC. A adoção destes limites hematológicos - menores em relação à literatura aqui detalhada - deve-se ao suporte oferecido pelo ambiente e equipe hospitalares e, também, em estudos prévios realizados no HU-UFSC.

Os procedimentos odontológicos foram classificados por Sonis, Fazio e Fang (1996) em tipos I, II e III, para intervenções não-cirúrgicas e em IV, V e VI, para intervenções cirúrgicas. Entretanto, com a evolução da Odontologia, muitos procedimentos mudaram; assim, foram efetuadas pequenas modificações nas nomenclaturas usadas por aqueles autores, de forma a adaptar o seu conteúdo à nomenclatura atualmente utilizada na UFSC. Tal proposta encontra-se detalhada no Apêndice A, B, C e D.

Procedimentos não-invasivos não requerem maiores cuidados, podendo ser realizados em qualquer fase da doença ou do tratamento quimioterápico. Encaixam-se nessa situação os procedimentos tipo I, como exames clínicos, tomadas radiográficas e instruções de higiene bucal, e tipo II, como realização de restaurações simples e profilaxia supragengival. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Há procedimentos, no entanto, que são considerados não-cirúrgicos (tipo III) - como a realização de restaurações mais complexas, raspagem, polimento radicular (subgengival) e tratamento endodôntico - mas que requerem cuidados especiais, considerando a situação de saúde geral e o risco *versus* benefício para o paciente. Já procedimentos invasivos, como extrações simples e gengivoplastia (tipo IV), extrações múltiplas, extração de dente incluso e apicectomia (tipo V) e extração de toda uma arcada ou de boca inteira, cirurgia com retalho, extração de dentes inclusos múltiplos (tipo VI), podem ser realizados, porém sua execução estará na dependência do risco do paciente, devendo, portanto, ser considerado o risco *versus* o benefício em situações específicas. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Sheller e Williams (1996) afirmam que a melhor conduta diante de um diagnóstico de malignidade em pacientes com aparelhos ortodônticos é a remoção destes e a colocação de retentores; Little et al. (2009) e Sonis, Fazio e Fang (1996) advertem, portanto, que uma avaliação neste momento é essencial, e que bandas e brackets ortodônticos podem necessitar serem substituídos ou até mesmo removidos em virtude de tal diagnóstico. A *American Academy Of Pediatric Dentistry* (2011a) pondera que pacientes com boa higiene bucal podem permanecer com aparelhos simples, removíveis e retentores bem adaptados; em contrapartida, em pacientes com uma higiene bucal deficiente e/ou naqueles que receberão protocolos de tratamento quimioterápico com risco de mucosite moderada ou severa, os aparelhos deverão ser removidos. Sheller e Williams (1996) enfatizam, ainda, que somente após o término da terapia oncológica e

com dois anos livre da doença é que o tratamento ortodôntico pode ser reiniciado.

E, de acordo com Tong e Rothwell (2000), a colocação ou remoção de aparelhos ortodônticos e protéticos em pacientes imunossuprimidos não necessita de profilaxia antibiótica.

Em concordância com os autores supracitados, acreditamos que deva ser efetuada a remoção de aparelhos ortodônticos. Além de tratar-se de tratamento eletivo, a remoção evita lesões na mucosa bucal e, portanto, previne sangramentos, além de eliminar fontes de retenção de placa bacteriana, diminuindo o risco de infecção local e, consequentemente, sistêmica.

Dentes cariados com risco de envolvimento pulpar devem ser tratados endodonticamente ou removidos. (SONIS; FAZIO; FANG, 1996)

Toljanic et al. (1999) defendem um protocolo mínimo para tratamento odontológico pré-quimioterapia, com tratamento apenas de lesões consideradas agudas; já os pacientes com lesões odontogênicas crônicas, independente da severidade destas, podem ser seguramente submetidos à quimioterapia sem intervenção odontológica, afirmando, estes autores, que o tratamento pode ser postergado até o término do tratamento antineoplásico, com reduzidas possibilidades de agudização dos processos inflamatórios/infecciosos crônicos; caso isto aconteça, pode-se tratar com antibióticos endovenosos (penicilina G) sem alteração ou interrupção do tratamento quimioterápico.

A *American Academy of Pediatric Dentistry* (2011a) afirma que o tratamento endodôntico de dentes não vitais sintomáticos deve ser feito pelo menos uma semana antes do início da quimioterapia para que se tenha tempo suficiente para avaliar o sucesso do tratamento; se isso não for possível, a exodontia é indicada. O tratamento de escolha para dentes que não podem receber tratamento endodôntico em visita única têm, também, a exodontia como tratamento de escolha. Já para dentes assintomáticos, a endodontia deve ser adiada até que os índices hematológicos do paciente se estabilizem. Para dentes já tratados endodonticamente e com lesão periapical, sem sinais e sintomas de infecção, não há necessidade de retratamento ou extração.

Para Tong e Rothwell (2000) a instrumentação endodôntica em pacientes imunossuprimidos necessita de profilaxia antibiótica, por ser categorizado como um procedimento odontológico de alto risco, pela possibilidade de propagação de bactérias para a corrente sanguínea.

Após revisão da literatura, observou-se que dentes com sintomatologia devem ser tratados endodonticamente, considerando,

entretanto, os índices hematológicos do paciente, principalmente em relação à contagem de neutrófilos, devido à necessidade de realização de profilaxia antibiótica. Já o tratamento de dentes assintomáticos pode ser considerado como tratamento eletivo - por não se tratar de urgência odontológica - e, desta forma, o tratamento endodôntico pode ser postergado; se durante a quimioterapia o processo crônico vier a agudizar, pode-se administrar antibiótico por via endovenosa. (TOLJANIC et al., 1999) Outra opção para dentes assintomáticos é a realização da endodontia, tendo como justificativa para tal, a remoção dos focos infecciosos. Assim, pacientes que necessitem de tratamento odontológico de **urgência**, com diagnóstico ou sob tratamento de leucemia, devem ser atendidos, preferencialmente em ambiente hospitalar, desde que tomados os devidos cuidados.

Apesar disso, os protocolos de tratamento endodôntico variam e, considerando o protocolo estabelecido na UFSC, a abordagem de dentes vitais e não-vitais envolve condutas diferentes: dentes vitais podem ser tratados em sessão única, diferentemente daqueles desvitalizados, os quais devem permanecer por um tempo determinado com algum curativo de demora; além disso, em dentes desvitalizados pode-se usar tricresol formalina para desinfecção mediata do canal radicular, sem instrumentação do mesmo. Na composição deste trabalho, e com base na literatura levantada, a autora e orientadoras não chegaram a um consenso sobre a necessidade de antibioticoterapia profilática em dentes vitais, e considerando-se ainda a utilização de tricresol formalina como curativo de demora em dentes desvitalizados. A banca examinadora ponderou que alguns profissionais preferem, diante de tal situação, adotar uma conduta radical, realizando a exodontia do elemento dental em questão, considerando o risco *versus* benefício para este tipo de paciente, a fim de evitar complicações futuras.

Sonis, Fazio e Fang (1996) ressaltam que pacientes em fase de manutenção da quimioterapia apresentam pico de mielossupressão geralmente após 14 dias da administração da droga e, portanto, o tratamento odontológico neste período deve ser evitado. Antes ou depois de 21 dias, o tratamento pode ser realizado, desde que o médico seja consultado.

Little et al. (2009) afirmam que o tratamento odontológico deve ser direcionado inicialmente para as necessidades agudas e Albuquerque, Morais e Sobral (2007), a *American Academy of Pediatric Dentistry* (2011a) e o *National Cancer Institute* (2011) complementam

que tratamentos eletivos devem ser postergados para um momento em que o paciente esteja em condições clínicas e laboratoriais oportunas.

Em vista disto, acreditamos que os procedimentos de gengivoplastia, exodontias múltiplas (sem focos infecciosos), cirurgia com retalho (gengivectomia), extração de único ou múltiplos dentes inclusos, apicectomia, colocação de implantes e cirurgia ortognática, apresentados nos Apêndices A, B, C e D, são considerados tratamentos eletivos diante do diagnóstico e/ou tratamento de leucemia, não devendo ser realizados até que o paciente complete - e mantenha - com sucesso o tratamento antineoplásico.

Durante a confecção deste trabalho, houve a oportunidade de acompanhar o setor de Onco-Hematologia do HU-UFSC, onde os achados bucais na realidade desta população (HU-UFSC) foram coletados no trabalho da acadêmica Luciana Salvato, orientada pela Professora Doutora Liliane Janete Grando.

Na realidade do HU-UFSC, a equipe de Odontologia recentemente passou a ter contato com pacientes onco-hematológicos, através do trabalho desenvolvido pelos profissionais do Ambulatório de Estomatologia do HU e dos cirurgiões-dentistas da Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, implantada em 2010. A residente Luciana Goulart Medeiros apresentou em seu Trabalho de Conclusão de Curso a percepção de saúde bucal nestes pacientes.

No período de dezembro/2010 a agosto/2011, em que acompanhou-se o Serviço, observou-se que, normalmente, pacientes do setor de internação encontram-se na fase aguda da doença, sob tratamento quimioterápico intenso, imunossuprimidos e debilitados, apresentando, com maior frequência e maior gravidade, manifestações bucais, quando comparados aos pacientes ambulatoriais, os quais se encontram em um período menos exacerbado da doença e fase de manutenção do tratamento.

Neste período, também houve a possibilidade de acessar prontuários, e observou-se a variação rotineira dos índices hematológicos, a partir de exames de sangue coletado diariamente nestes pacientes. O acompanhamento diário destes índices pela equipe médica permitirá ao cirurgião-dentista conduzir o tratamento odontológico de forma adequada, quando necessário, já que a equipe médica poderá oferecer suporte. Ainda, a atuação do cirurgião-dentista estomatologista, quando integrado à equipe, pode auxiliar no diagnóstico e tratamento dos efeitos colaterais da quimioterapia na cavidade bucal.

Finalizando, é possível o tratamento odontológico e fundamental a presença de um cirurgião-dentista na equipe

multiprofissional, visando à manutenção da saúde bucal de forma a contribuir para a efetividade dos resultados da terapia oncológica e melhorar a qualidade de vida destes pacientes. (FERREIRA, SANTOS e HADDAD, 2007)

4 CONCLUSÃO

A partir da revisão bibliográfica efetuada, levantaram-se diversas manifestações bucais em pacientes leucêmicos. Estas manifestações são, muitas vezes, o primeiro sinal da leucemia, podendo apresentar-se clinicamente como infiltração leucêmica nos tecidos bucais, bem como simular uma lesão periapical. Outras manifestações podem ocorrer, como: mucosa pálida, dificuldade de cicatrização, hemorragias (petéquias e equimoses), candidíase, infecções herpéticas recorrentes e ulcerações na mucosa bucal. Durante o tratamento antineoplásico (quimioterapia, principalmente), a principal complicação é a mucosite; podem ocorrer também hemorragias, aumento do índice de cáries, infecções, abscesso gengival, estomatite herpética recorrente, candidíase, disfunção de glândulas salivares, xerostomia, disgeusia e dor. No período pós-terapia, os pacientes são considerados curados e, geralmente, não apresentam sequelas do tratamento.

Em relação ao risco para tratamento odontológico, os pacientes são categorizados conforme o tipo de leucemia e o tratamento antineoplásico instituído, podendo ser classificados em alto, moderado ou baixo risco. São considerados de alto risco pacientes neutropênicos e trombocitopênicos em decorrência da doença, assim como os que apresentam supressão da medula óssea como resultado da quimioterapia. Pacientes em fase de manutenção da quimioterapia são de risco moderado (mielosupressão, sem sinais de malignidade). Os que completaram com sucesso o tratamento e não apresentam evidências de malignidade ou mielossupressão são considerados de baixo risco.

A realização de procedimentos odontológicos pode oferecer risco para o paciente, conforme seu estado de saúde e fase da terapia. Além disso, alguns procedimentos oferecem mais risco que outros. Assim, procedimentos não invasivos (tipo I e tipo II) podem ser realizados em qualquer fase da doença ou do tratamento. Procedimentos tipo III podem requerer cuidados especiais. Finalmente, os procedimentos invasivos (tipos IV, V e VI) oferecem maior risco. Em situações de risco consideradas emergenciais, particularmente as que envolvem dor (processos agudos), o paciente deverá ser atendido, se necessário, em ambiente hospitalar, com instituição de medidas que aumentem os índices hematológicos (transfusões) e, se for o caso, com cobertura antibiótica.

Na avaliação do paciente para procedimentos odontológicos, dois índices hematológicos são particularmente importantes: contagem de neutrófilos e de plaquetas. No caso de baixas contagens de neutrófilos, e quando o procedimento não pode ser adiado, deve-se considerar a antibioticoterapia profilática, sendo os protocolos variáveis de acordo com o grau de neutropenia; não há consenso estrito entre os autores, mas a maioria recomenda a profilaxia antibiótica com valores inferiores a 1.000 cel/mm³. Já no caso da contagem de plaquetas, os autores consideram a necessidade de transfusão a partir de índices entre 40.000 a 60.000 cel/mm³.

Ao acompanhar a realidade do setor de Onco-Hematologia do HU-UFSC, foi possível observar que pacientes ambulatoriais encontram-se em um período menos exacerbado da doença e do tratamento, quando comparados aos pacientes na internação, sendo que os últimos apresentam maior frequência e gravidade de complicações bucais.

Com isso, podemos concluir que o tratamento odontológico, em relação aos índices hematológicos apresentados pelos pacientes com leucemia, deve seguir alguns protocolos, principalmente relacionados à contagem de neutrófilos e de plaquetas, sendo a presença do cirurgião-dentista fundamental numa equipe multiprofissional.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Raquel Araújo de; MORAIS, Vera Lúcia Lins de; SOBRAL, Ana Paula Veras. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos – revisão de literatura. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 36, n. 3, p. 275-280, 2007.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guideline on Dental Management of Pediatric Patients Receiving Chemotherapy, Hematopoietic Cell Transplantation, and/or Radiation. **Pediatric Dentistry**, Reference Manual, v. 33, n. 6, p. 270-276, 2011a.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Common Laboratory Values. **Pediatric Dentistry**, Reference Manual, v. 33, n. 6, p. 342, 2011b.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE. Disponível em < <http://www.abrale.org.br/>>. Acesso em Abril/Maio, 2011.

AZEVEDO, Wellington Moraes. Leucemia Mieloblástica. In: MURAD, André Márcio; KATZ, Artur. **Oncologia - Bases Clínicas do Tratamento**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996. cap. 22, p. 293-297.

BRENNAN, Michael T.; WOO, Sook-Bin; LOCKHART, Peter B. Dental treatment planning and management in the patient who has cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 52, n. 1, p. 19-37, 2008.

BREVIGLIERI, Rachel Melges Cardinalli; CHOAIRY, Ana Cristina Cardinalli. O Cuidado Multiprofissional do Paciente Onco-Hematológico. In: BIFULCO, Vera Anita; FERNANDES JÚNIOR, Hélio Jadir; BARBOSA, Alessandra Bigal. **Câncer - Uma Visão Multiprofissional**. 1. Ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2010, p. 153-175.

BURKE, Vernon P; STARTZELL, James M. The leukemias. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 20, n. 4, p. 597-608, 2008.

CLEMENTINO, Nelma Diogo; MURAD, André Márcio; ROCHA, Vanderson G. Leucemias Crônicas e Distúrbios Mieloproliferativos. In: MURAD, André Márcio; KATZ, Artur. **Oncologia - Bases Clínicas do Tratamento**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996. cap. 23, p. 303-311.

COSTA, Sueli de Souza. Manifestações orais da leucemia e protocolo de atendimento odontológico. **Revista ABO Nacional**. v. 18, n. 1,, p. 134-138, Fev/Mar 2010.

DECLERCK, D; VINCKIER, F. Oral complications of leukemia. **Quintessence International**, v. 19, n. 8, p. 575-578, 1988.

EPSTEIN, JB; VICKARS, L; SPINELLI, J; REECE, D. Efficacy of chlorhexidine and nystatin rinses in prevention of oral complications in leukemia and bone marrow transplantation. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**. v. 73, n. 6, p. 682-689, 1992.

FAILACE, Renato. **Hemograma – Manual de Interpretação**. 3^a edição revista e aumentada. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda., 1995, p. 5-45.

FERREIRA, Maria Cristina Duarte; SANTOS, Paulo Sérgio da Silva; HADDAD, Aida Sabbagh. Condições Sistêmicas: Pacientes Oncológicos Submetidos à Radioterapia e/ou Quimioterapia. In: HADDAD, Aida Sabbagh. **Odontologia para Pacientes com Necessidades Especiais**. São Paulo: Santos Ltda, 2007, p. 391-399.

GENOVESE, Walter João. **Exames Complementares na Clínica Odontológica**. São Paulo: Peirópolis Ltda, 1996, p. 39-71.

HAYTAC, M.C.; DOGAN, M.C.; ANTMEN, B. The results of a preventive dental program for pediatric patient with hematologic Malignances. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v.2, n.1, p.59-65, 2004.

HESPANHOL, F. L. **Levantamento epidemiológico de manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia**. Dissertação de Mestrado em Periodontia. Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, Escola de Odontologia, 2007.

HESPANHOL, F. L.; TINOCO, Eduardo M. B.; TEIXEIRA, Henrique G. C.; FALABELLA, Márcio E. V.; ASSIS, Neuza M. S. P.

Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15(Supl. 1):1085-1094, 2010.

HOWARD, Martin R.; HAMILTON, Peter J. **Haematology – An Illustrated Colour Text.** 3ª edição, cap. 4. Editora Elsevier Ltda, 2008.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA. Disponível em <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/definicao>>. Acesso em Abril/Maio, 2011.

KOSTLER, Wolfgang J.; HEJNA, Michael; WENZEL, Catharina; ZIELINSKI, Christoph C. Oral Mucositis Complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. **CA Cancer Journal for Clinicians.** v. 51, n. 5, p. 290-315, Sep/Oct, 2001.

KOULOCHERIS, P; METZGER, MC; KESTING, MR; HOHLWEG-MAJERT, B. Life-threatening Complications Associated with Acute Monocytic Leukaemia after Dental Treatment. **Australian Dental Journal.** v. 54, n. 1, p. 45-48, 2009,

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; FAUSTO, Nelson; MITCHELL, Richard N. **Robbins Patologia Básica.** 8ª edição. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2008, p. 63-67, 187-243, 483-523.

LICHTMAN, Andrew H.; POBER, Jordan S. Introdução à Imunologia. In: ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; POBER, Jordan S. **Imunologia Celular e Molecular.** 3. Ed. Rio de Janeiro: Revinter Ltda., 2000, cap. 1 e 2, p. 15-28.

LITTLE, James W.; FALACE, Donald A.; MILLER, Craig S.; RHODUS, Nelson L. **Manejo Odontológico do Paciente Clinicamente Comprometido.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2009, p. 359-379.

MARTINS, Manoela Domingues; MARTINS, Marco Antônio T.; SÊNEDA, Luis Marcelo. **Suporte Odontológico ao Paciente Oncológico: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Reabilitação das Sequelas Bucais.** *Revista Prática Hospitalar*, n. 41, Set/Out, 2005.

MIRANDA, Dairton; RIBEIRO, Gustavo Meireles. Patologia do Câncer. In: MURAD, André Márcio; KATZ, Artur. **Oncologia - Bases Clínicas do Tratamento**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996. cap. 3, p. 21-30.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Oral Complications of Chemotherapy and head/neck radiation. 2011. Disponível em: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional>. Acesso em Setembro/2011.

NEVILLE BW, DAMM DD, ALLEM CM, BOUQUOT JE. Distúrbios hematológicos. In: _____. **Patologia Oral e Maxilofacial**, 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2009, p. 573-613. 972 p.

OAKLEY, C; EPSTEIN, JB; SHERLOCK, CH. Reactivation of oral herpes simplex virus: implications for clinical management of herpes simplex virus recurrence during radiotherapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**. v. 84, n. 3, p. 272-278, 1997.

PAIVA, Monique Danyelle Emiliano Batista, MORAES, Julianna Joanna de Carvalho; DE BIASE, Rita de Cássia Cavalcanti Gonçalves; BATISTA, Olívio de Medeiros; HONORATO, Maria Cristina Tavares de Medeiros. Estudo retrospectivo das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes do Hospital Napoleão Laureano – PB. **Odontologia Clínica-Científica**, v. 6, n. 1, p. 51-55. Jan/Mar, 2007.

PEREIRA, WV. Leucemia mielóide Aguda na infância e adolescência. In: ZAGO, MA; FALCÃO, RP; PASQUINI R. **Hematologia, Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 459-476.

POLLOCK, Raphael E.; DOROSHOW, James H.; KHAYAT, David; NAKAO, Akimasa; O'SULLIVAN, Brian. **Manual de Oncologia Clínica da UICC**. 8a edição. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006, p. 693-720.

RIBAS, Marina de Oliveira; ARAÚJO, Melissa Rodrigues de. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia.

Revista de Clínica e Pesquisa em Odontologia, v.1, n.1, p. 35-41, Jul/Ago, 2004.

RIBEIRO, Ana Paula Venturini; SOBRINHO, Romano Mancusi. Odontologia em Oncologia – Implicações Bucais. In: BIFULCO, Vera Anita; FERNANDES JÚNIOR, Hézio Jadir; BARBOSA, Alessandra Bigal. **Câncer - Uma Visão Multiprofissional**. 1. Ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2010, p. 287-313.

SABBAGA, Jorge; SANCHES, Solange Moraes. Leucemia Linfoblástica. In: MURAD, André Márcio; KATZ, Artur. **Oncologia - Bases Clínicas do Tratamento**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996. cap. 22, p. 297-302.

SHELLER, Barbara; WILLIAMS, Bryan. Orthodontic management of patient with hematologic malignancies. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v.109, n.6, p. 575-580, Jun, 1996.

SILVERMAN, Sol; EVERSOLE, L. Roy; TRUELOVE, Edmond L. **Fundamentos de Medicina Oral**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004, p. 61-83.

SONIS, ST; CLARK, J. Prevention and Management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy. **Oncology**, v. 5, n. 12, p. 11-18, Dec, 1991.

SONIS, Stephen T.; FAZIO, Robert C.; FANG, Leslie. **Princípios e Práticas de Medicina Oral**. 2a edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1996, p. 225-235.

TALLAMRAJU, Anju; GREENE, John N.; GANGULY, Rama; SANDIN, Ramon L. Facial Cellulitis by *Pseudomonas aeruginosa* in a Neutropenic Patient. **Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center Table of Contents and Abstracts**, v. 8, n. 4, p. 364-367, 2001. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/409064>. Acesso em Nov/2010.

TOLJANIC, Joseph A.; BEDARD, Jean-Francois; LARSON, Richard A.; FOX, John P. A Prospective Pilot Study to Evaluate a New Dental Assessment and Treatment Paradigm for Patients Scheduled to Undergo

Intensive Chemotherapy for Cancer. **Cancer**, v. 85, n. 8, p. 1843-1848, Abr, 1999.

TOMMASI, Antônio Fernando. **Diagnóstico em Patologia Bucal**. 3.ed. São Paulo: Pancast Editora Comércio e Representações Ltda, 2002. p. 59-80.

TONG, DC; ROTHWELL, BR. Antibiotic Prophylaxis in Dentistry: a Review and Praticce Recommendations. **Journal American Dental Association**, v. 131, n. 3, p. 366-374, 2000.

VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, Therezinha Ferreira; WENDEL NETO, Silvano. **Hematologia e Hemoterapia – Fundamentos de Morfologia, Fisiologia, Patologia e Clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005, p. 19-23.

WILLIFORD, SK; SALISBURY, PL III; PEACOCK, JE Jr; CRUZ, JM; POWELL, BL; LYERLY, ES; CAPIZZI, RL. The Safety of Dental Extractions in Patients with Hematologic Malignances. **Journal of Clinical Oncology**, v. 7, n. 6, p. 798-802,1989.

ANEXO A

Valores Hematológicos de Referência para Adultos de ambos os sexos.

HEMOGRAMA	
Hemácias em milhões/mm ³	Masc: 4,50 a 6,00 Fem: 4,00 a 5,20
Hemoglobina em g/dl	Masc: 13,0 a 18,0 Fem: 12,0 a 16,0
Hematócrito em %	Masc 40,0 a 52,0 Fem: 37,0 a 47,0
Vol. Glob. Médio em U2 fl	80 a 100
Hem. Glob. Média em pg	26 a 34
C.H. Glob. Média em g/dl	32 a 36
RDW	9,9 a 15,5
LEUCOGRAMA	
LEUCÓCITOS p/ mm ³	3.800 a 11.000 cel/mm ³
Segmentados	45,5 a 74% 1.800 a 7.700/mm ³
Linfócitos	22,3 a 49,9% 1.000 a 4.800/mm ³
Monócitos	0,7 a 7,5% 180 a 950/mm ³
Eosinófilos	0,5 a 4% 45 a 330/mm ³
Basófilos	0 a 2% 0 a 100/mm ³
CONTAGEM DE PLAQUETAS p/ mm³	150.000 a 440.000/mm ³
MPV	6,9 a 11,0

FONTE: Laboratório do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

ANEXO B

Valores Hematológicos de Referência para Crianças de ambos os sexos.

HEMOGRAMA	
Hemácias em milhões/mm ³	4,0 a 6,0 milhões/mm ³
Hemoglobina em g/dl	12,0 a 18,0 g/dl
Hematócrito em %	35 a 50%
LEUCOGRAMA	
LEUCÓCITOS p/ mm ³	
0-3 anos	8.000 a 15.000/mm ³
4-7 anos	6.000 a 15.000/mm ³
8-18 anos	4.500 a 13.500/mm ³
Segmentados	54 a 62% >1.500/mm ³
Linfócitos	25 a 30%
Monócitos	0 a 9%
Eosinófilos	1 a 3%
Basófilos	1%
CONTAGEM DE PLAQUETAS p/ mm³	140.000 a 340.000/mm ³

FONTE: *American Academy of Pediatric Dentistry*, 2011b.

APÊNDICE A

Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos nas Diversas Fases do Tratamento Quimioterápico.

Intervenção			Pré	Trans	Pós
Tipo I	Exame	Clínico	SR	SR	SR
		Radiográfico	SR	SR	SR
	Instruções de higiene bucal		SR	SR	SR
	Moldagem		E	E	SR
Tipo II	Restaurações simples (TRAs)		SR	SR	SR
	Profilaxia e raspagem supragengival		SR	SR	SR
	Ortodontia		E	E	CR
Tipo III	Restaurações mais complexas		CR	CR	SR
	Raspagem e polimento radicular (subgengival)		CR IH, PA	CR IH, PA	SR
	Endodontia	Dentes sintomáticos	CR IH, PA	CR IH, PA	SR
		Dentes assintomáticos	E (?), CR IH, PA	E (?), CR IH, PA	SR

Tipo IV	Extrações simples	CR, IH, PA	CR, IH, PA	CR
	Curetagem (gengivoplastia)	EIAR	EIAR	CR
Tipo V	Extrações múltiplas	CR, IH, PA	CR, IH, PA	CR
	Cirurgia com retalho/ Gengivectomia	EIAR	EIAR	CR
	Extração de dente incluso	EIAR	EIAR	CR
	Apicectomia	EIAR	EIAR	CR
	Colocação de implante unitário	EIAR	EIAR	CR
Tipo VI	Extração de toda uma arcada, ou ambas	CR, IH, PA	CR, IH, PA	CR
	Extração de dentes inclusos múltiplos	EIAR	EIAR	CR
	“Cirurgia com retalho”	EIAR	EIAR	CR
	Cirurgia ortognática	EIAR	EIAR	CR
	Colocação de implantes múltiplos	EIAR	EIAR	CR

***Legenda:** Procedimento sem restrições (SR); Procedimento com restrições (CR); Procedimento eletivo, postergar (E); Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco, postergar (EIAR); Avaliar e considerar índices hematológicos (IH); Necessidade de Profilaxia Antibiótica (PA).

Fonte: do autor.

APÊNDICE B

Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Pré-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos.

Intervenção no pré-quimioterapia			Achados laboratoriais e clínicos	Tempo antes do início da QT
Tipo I	Exame	Clínico	Sem restrições.	-
		Radiográfico		
	Instruções de higiene		Sem restrições.	-
	Moldagem		Procedimento eletivo, postergar.	-
Tipo II	Restaurações simples (TRA)		Sem restrições.	-
	Profilaxia e raspagem supragengival		Sem restrições.	-
	Ortodontia		Tratamento eletivo, postergar. Considerar a remoção de aparelhos ortodônticos.	-
Tipo III	Restaurações mais complexas		Apenas para adequação do meio bucal. Considerar uso de materiais restauradores provisórios (ex. ionômero de vidro).	-
	Raspagem e polimento radicular (subgengival)		Procedimento invasivo, de alto risco, realizar com cuidado. Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	-

Tipo IV	Endodontia	Dente Sintomático	Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Considerar exodontia se endodontia fracassar.	1 semana, pelo menos (AAPD, 2011)
		Dente Assintomático	Postergar (tricresol formalina) OU Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	1 semana, pelo menos (AAPD, 2011)
	Extrações simples		Procedimento invasivo, de alto risco. Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10 dias (AAPD, 2011)
	Curetagem (gengivoplastia)		Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Extrações múltiplas		Se adequação bucal, avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Se eletivo, postergar.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10 dias (AAPD, 2011)
Tipo V	Cirurgia com retalho/ Gengivectomia		Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-

Tipo VI	Extração de dente incluso	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Apicectomia	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Colocação de implante unitário	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Extração de toda uma arcada, ou ambas	Se adequação bucal, avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Se eletivo, postergar.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10 dias (AAPD, 2011)
	Extração de dentes inclusos múltiplos	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Cirurgia com retalho	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Cirurgia ortognática	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Colocação de implantes múltiplos	Procedimento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-

Fonte: do autor.

APÊNDICE C

Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Trans-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos.

Intervenção no trans-quimioterapia			Achados laboratoriais e clínicos	Tempo entre ciclos
Tipo I	Exame	Clínico	Sem restrições.	-
		Radiográfico		
	Instruções de higiene		Sem restrições.	-
	Moldagem		Procedimento eletivo. Postergar.	-
Tipo II	Restaurações simples (TRA)		Sem restrições.	-
	Profilaxia e raspagem supragengival		Sem restrições.	-
	Ortodontia		Tratamento eletivo. Considerar a remoção de aparelhos ortodônticos.	-
Tipo III	Restaurações mais complexas		Apenas para adequação do meio. Considerar uso de materiais restauradores provisórios (ex. ionômero de vidro).	-
	Raspagem e polimento radicular (subgengival)		Tratamento invasivo, de alto risco, realizar com cuidado. Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	-

Tipo IV	Endodontia	Dente Sintomático	Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Considerar exodontia se endodontia fracassar.	1 semana, pelo menos (AAPD, 2011)
		Dente Assintomático	Postergar (tricrosol formalina) OU Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	1 semana, pelo menos (AAPD, 2011)
	Extrações simples		Tratamento invasivo, de alto risco. Avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10 dias (AAPD, 2011)
	Curetagem (gengivoplastia)		Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
Tipo V	Extrações múltiplas		Se adequação bucal, avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Se eletivo, postergar.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10

			dias (AAPD, 2011)
	Cirurgia com retalho/ Gengivectomia	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Extração de dente incluso	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Apicectomia	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Colocação de implante unitário	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
Tipo VI	Extração de toda uma arcada, ou ambas	Se adequação bucal, avaliar índices hematológicos de plaquetas e neutrófilos. Necessidade de profilaxia antibiótica. Se eletivo, postergar.	3 semanas; mínimo 10-14 dias (Little, 2009). 2 semanas; mínimo 7-10 dias (AAPD, 2011)
	Extração de dentes inclusos múltiplos	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Cirurgia com retalho	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-
	Cirurgia ortognática	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco.	-

		Postergar.	
	Colocação de implantes múltiplos	Tratamento eletivo, invasivo e de alto risco. Postergar.	-

Fonte: do autor.

APÊNDICE D

Possibilidade de Realização de Procedimentos Odontológicos no Pós-Quimioterapia de Acordo com os Achados Laboratoriais e Clínicos.

Intervenção no pós-quimioterapia			Achados laboratoriais e clínicos
Tipo I	Exame	Clínico	Sem restrições.
		Radiográfico	
	Instruções de higiene		Sem restrições.
	Moldagem		Sem restrições.
Tipo II	Restaurações simples (TRA)		Sem restrições.
	Profilaxia e raspagem supragengival		Sem restrições.
	Ortodontia		Concluída a quimioterapia e após dois anos livre da doença, pode-se reiniciar o tratamento ortodôntico.
Tipo III	Restaurações mais complexas		Sem restrições.
	Raspagem e polimento radicular (subgengival)		Sem restrições.
	Endodontia	Dente Sintomático	Sem restrições.
		Dente assintomático	Sem restrições.

Tipo IV	Extrações simples	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Curetagem (gengivoplastia)	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
Tipo V	Extrações múltiplas	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Cirurgia com retalho/ Gengivectomia	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Extração de dente incluso	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Apicectomia	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Colocação de implante unitário	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
Tipo VI	Extração de toda uma arcada, ou ambas	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Extração de dentes inclusos múltiplos	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Cirurgia com retalho	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
	Cirurgia ortognática	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.

	Colocação de implantes múltiplos	Necessidade de profilaxia antibiótica até seis meses após a conclusão da terapia quimioterápica.
--	----------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: do autor.

ANEXO C



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 1145

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584-GR/99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o conteúdo no Regulamento Interno do CEPSH, **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

APROVADO

PROCESSO: 1145 **FR:** 384037

TÍTULO: Estudo sobre as manifestações estomatológicas, condições sistêmicas e impacto das mesmas sobre a qualidade de vida dos pacientes do Serviço de Onco-Hematologia do HU-UFSC - estudo observacional e qualitativo.

AUTOR: LILIANE JANETE GRANDO, LUCIANA SALVATO, CAROLINE ZIMMERMANN

FLORIANÓPOLIS, 29 de Novembro de 2010.

Coordenador do CEPSH/UFSC

Prof. Washington Portela de Souza
Coordenador do CEPSH/UFSC

